

**Synthese und Charakterisierung neuartiger Fencholate
und deren Einsatz als Chiralitätsvermittler in
enantioselektiven C-C-Knüpfungsreaktionen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Universität zu Köln

vorgelegt von
Francis Soki Kinkela Luzolo

aus Kinshasa (DR. Kongo)

Köln 2008

Berichterstatter: **Prof. Dr. Bernd Goldfuß**

Prof. Dr. Axel Griesbeck

Tag der mündlichen Prüfung: 02.07.2008

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von September 2003 bis März 2008 am Institut für Organische Chemie der Universität zu Köln unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Dr. Bernd Goldfuß angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Bernd Goldfuß danke ich für die interessante Themenstellung, die persönliche Betreuung und die freundliche Zusammenarbeit.

Herrn Prof. Dr. Axel Griesbeck danke ich für die Begutachtung dieser Arbeit.

Für Michel und Clémence

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	4
2. Einleitung	11
2.1. Das Konzept der Chiralität in der Natur und in der Chemie	11
2.2. Enantioselektive Katalyse	13
2.3. Entwicklung der Ligandensysteme für die enantioselektive Katalyse	14
2.4. Enantioselektive C-C-Knüpfungsreaktionen	16
2.4.1. Enantioselektiv katalysierte Diorganozink-Additionen an prochirale Carbonylverbindungen	17
2.4.2. Enantioselektive Addition von Alkylaluminiumreagenzien an prochirale Carbonylverbindungen	23
2.4.3. Asymmetrische Zweizentren-Katalyse	27
2.4.4. Enantioselektive Diels-Alder-Reaktion	34
2.4.5. Enantioselektive Umpolungskatalyse mit Acylanion Äquivalenten	47
3. Zielsetzung der Arbeit	65
3.1. Vorarbeiten im Arbeitskreis	65
3.2. Zielsetzung	65
4. Durchführung und Ergebnisse	67
4.1. Ligandensynthese	67
4.1.1. Synthese und Struktur von O-BIFOL (4)	67
4.1.2. Synthese und Struktur von BISFOL (6)	70
4.1.3. Synthese von BICOL (10)	74
4.1.4. Synthese von (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-2- <i>exo</i> -[2'-(Hydroxymethyl)phenyl]-1,3,3-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-ol (Benzylfenchol) (11)	75
4.1.5. Synthese von (1' <i>R</i> ,2' <i>R</i> ,4' <i>S</i>)-2-(2'- <i>endo</i> -Hydroxy-1',3',3'-trimethylbicyclo[2.2.1]hept-2'-yl)phenol (Phenolfenchol) (12)	75
4.2. Untersuchungen zur katalytischen Aktivität der Liganden	77

4.2.1.	Fencholliganden als Präkatalysatoren in der enantioselektiven Diethylzink-Addition an Benzaldehyd	77
4.2.2.	Homo- vs. Heterometallische Organoaluminium Fencholate: Strukturen und Selektivitäten	86
4.2.3.	Asymmetrische Diels-Alder-Reaktion mit chiralen organoaluminium Reagenzien	100
4.2.4.	Kreuz-Silyl-Benzoin-Kupplung mit Metallophosphonaten	104
5.	Experimenteller Teil	118
5.1.	Arbeitstechniken	118
5.1.1.	Allgemeine Methoden	118
5.1.2.	Analytik	118
5.1.3.	Reagenzien	120
5.2.	Arbeitsvorschriften	121
5.2.1.	Synthesen der Liganden	121
5.2.2.	Katalysen	151
6.	Anhang	155
6.1.	Daten der Röntgenstrukturanalysen	155
6.1.1.	Molekülstruktur von O-BIFOL (4)	155
6.1.2.	Molekülstruktur von BISFOL (6)	157
6.1.3.	Molekülstruktur von Methylzink-BISFOLat (21)	159
6.1.4.	Molekülstruktur von Methylzink-Pyridylfencholat (22)	161
6.1.5.	Molekülstruktur von Methylzink-Pyridylfencholat (23)	163
6.1.6.	Molekülstruktur von O-BIFOL-Al (25)	166
6.1.7.	Molekülstruktur von BISFOL-Al (26)	169
6.1.8.	Molekülstruktur von TADDOL-Al (27)	171
6.1.9.	Molekülstruktur von BISFOL-Li (32)	173
6.1.10.	Molekülstruktur von TADDOL-Li (33)	175
6.1.11.	Molekülstruktur von TADDOL-Lithiumaluminat (34)	178
6.1.12.	Molekülstruktur von (Al, Li)-O-BIFOLat (35)	183
6.1.13.	Molekülstruktur von O-BIFOL-Bor (36)	186
6.1.14.	Molekülstruktur von α -Hydroxyphosphonat (45)	188

7. Abkürzungsverzeichnis	192
8. Literaturverzeichnis	194
9. Dank	213
10. Verzeichnis der Verbindungen	214
11. Erklärung	218
12. Lebenslauf	219

1. Zusammenfassung

Der Einsatz selektiver Katalysatoren in enantioselektiven Reaktionen spielt heutzutage eine zentrale Rolle in der Organischen Chemie und ermöglicht die Synthese enantiomerenreiner Verbindungen, die u. a. zur Darstellung von Wirkstoffen und Feinchemikalien sehr gefragt sind. Das Design enantioselektiver Katalysatoren wird durch Kombination katalytisch aktiver Metalle mit chiralen Liganden ermöglicht. Der Bedarf an neuen, hocheffizienten chiralen Liganden ist in den letzten Jahren folglich gestiegen.

In der vorliegenden Arbeit werden Synthesen und Charakterisierungen von chiralen, auf (-)-Fenchon und (+)-Carvon basierenden Liganden und deren Einsatz in der enantioselektiven Katalyse vorgestellt.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurden auf Grundlage des literaturbekannten Diols BIFOL (**3**), zwei neue, auf (-)-Fenchon basierenden Diolen (**4**) und (**6**) (Abbildung 1) durch *ortho*-Lithiierung eines Biphenylethers bzw. Diphenylsulfons und anschließende Addition dieses Nukleophils an (-)-Fenchon synthetisiert. Zusammen mit weiteren, in unserem Arbeitskreis synthetisierten Fenchole (**12-20**) wurden diese Dirole als Chiralitätsvermittler in der enantioselektiven Diethylzinkaddition an Benzaldehyd getestet.

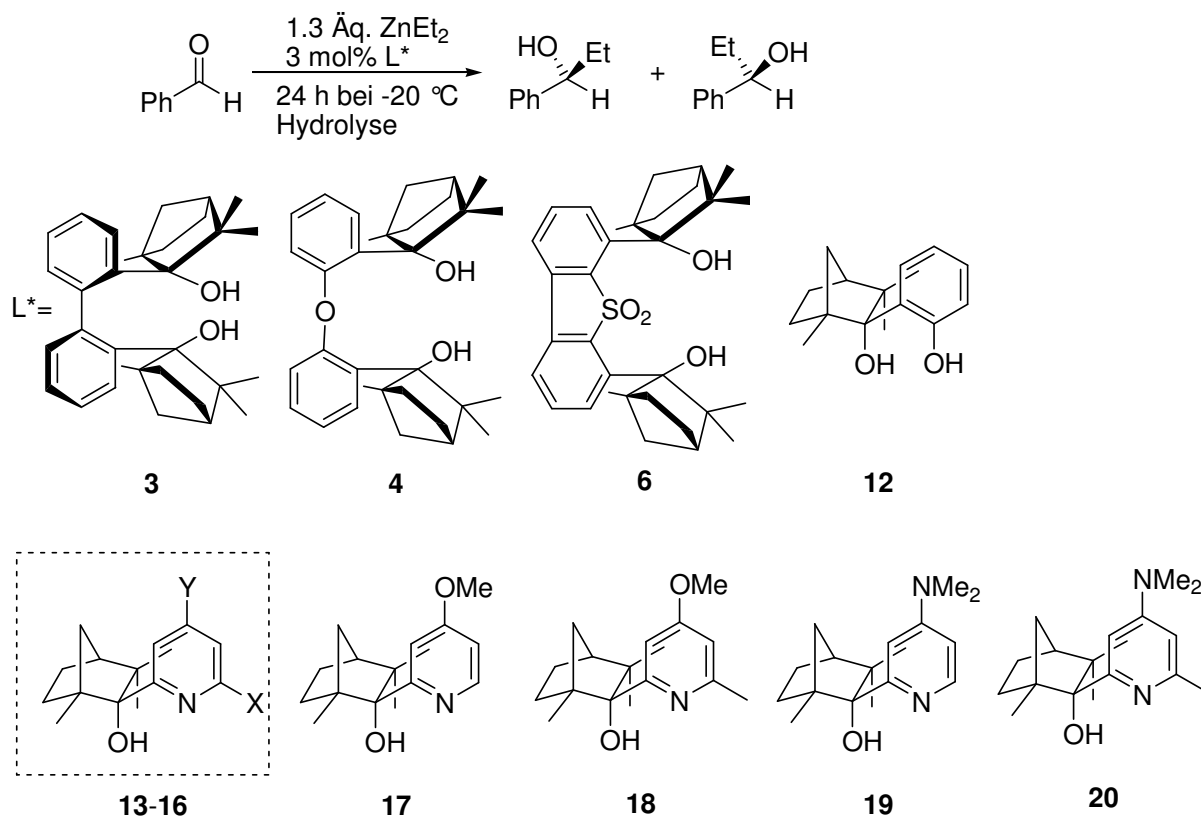


Abbildung 1: Einsatz der Fencholliganden als Präkatalysatoren in der enantioselektiven Diethylzink-Addition an Benzaldehyd

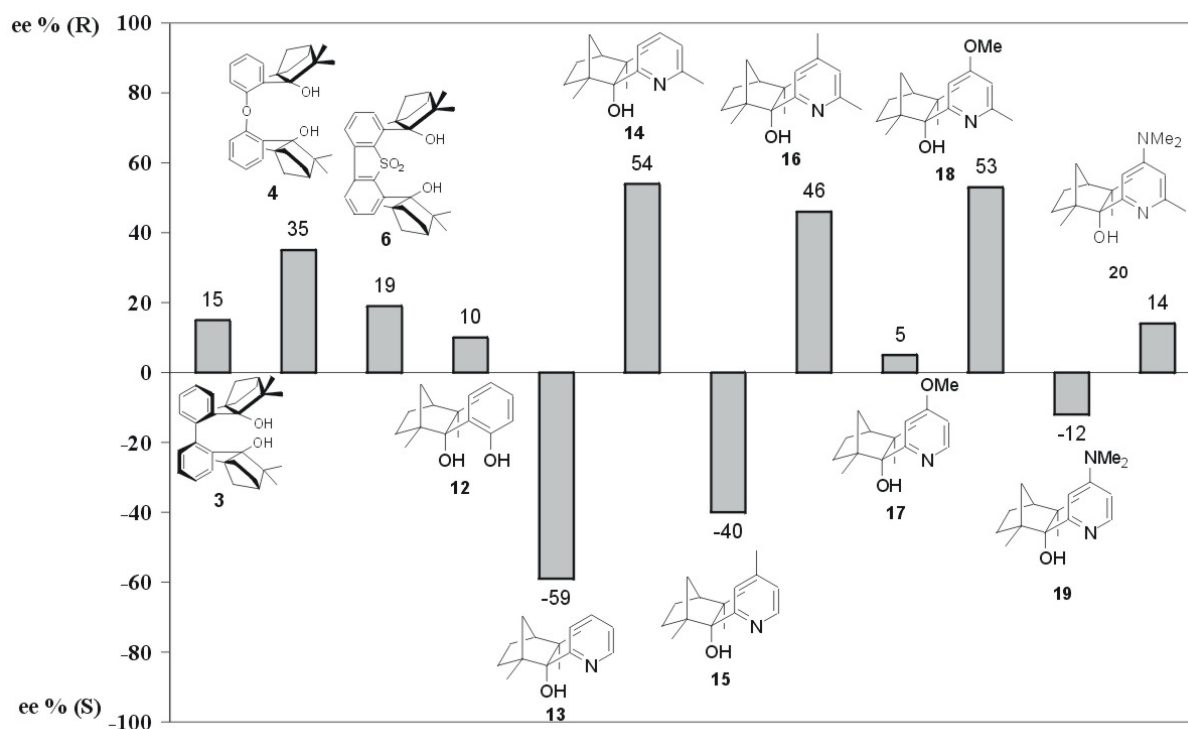


Abbildung 2: Graphische Darstellung der Ergebnisse der enantioselectiven Diethylzink-addition an Benzaldehyd, katalysiert durch Fencholliganden (**3**, **4**, **2**, **12-20**).

Unter den getesteten Diolen (**3**, **4**, **6**, **12**) erzielte O-BIFOL (**4**), als Präkatalysator in der enantioselectiven Addition von Diethylzink an Benzaldehyd, das beste Ergebnis mit einem moderaten Enantiomerenüberschuss von 35 % (*R*)-1-Phenylpropanol und einer chemischen Ausbeute von 86 %. Alle andere Dirole lieferten (*R*)-1-Phenylpropanol mit Enantioselectivitäten unter 20 %. Der beste Vertreter bei den getesteten, modularen Pyridylfenchole (**13-20**) war der Ligand (**14**), der einen Enantiomerenüberschuss von 59 % (*R*)-1-Phenylpropanol und einer chemischen Ausbeute von 81 % lieferte.

Die Kristallisation und Charakterisierung der Methylzink-Fencholat-Komplexe, die als katalysatorbildende Spezies bei der asymmetrischen Diethylzink-Addition an Benzaldehyd fungieren, gelang bei dem Diol (**6**) und Pyridylfenchole (**17** und **19**) (Abbildung 3).

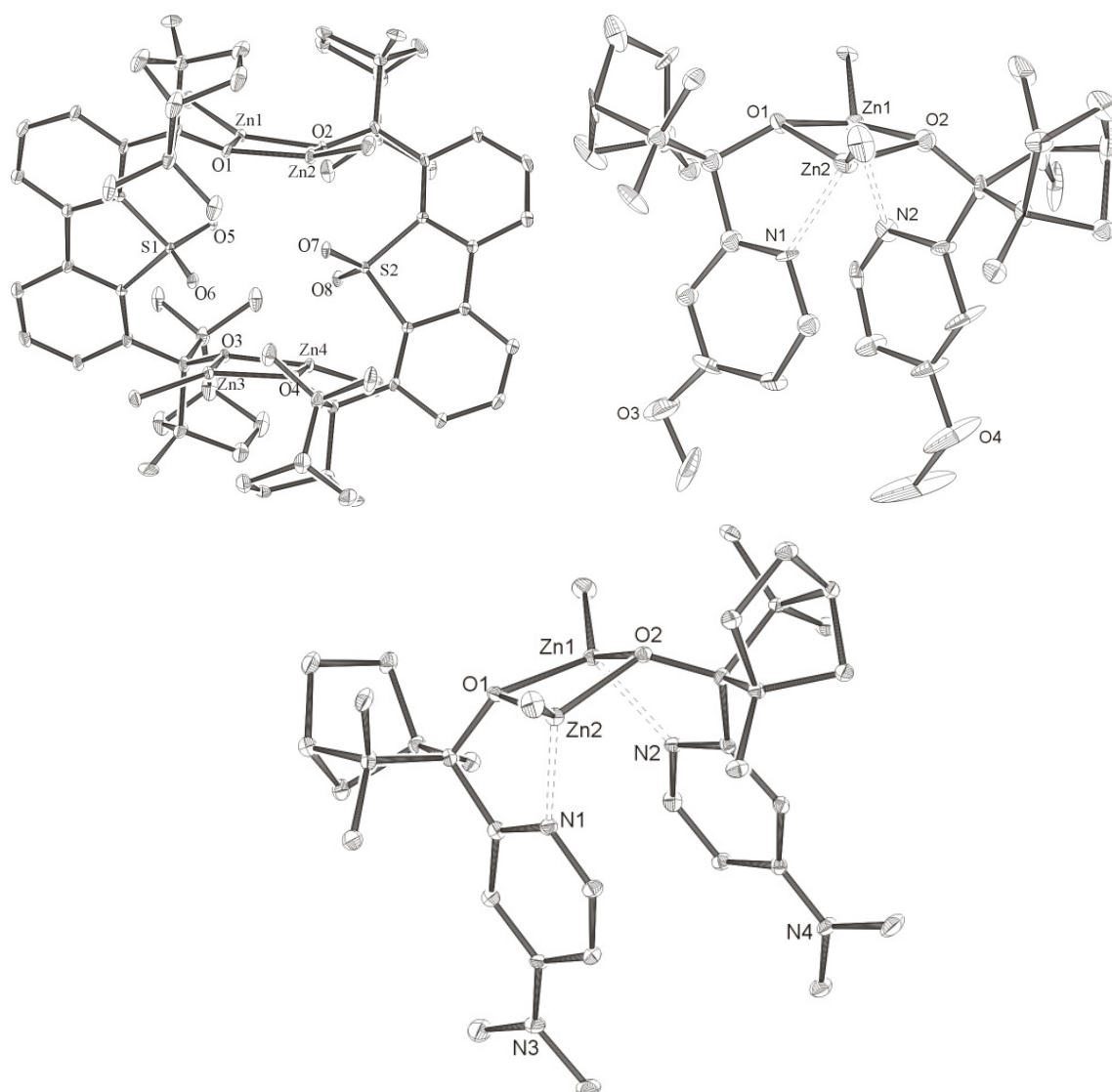


Abbildung 3: Kristallstrukturen von Methylzink-Fencholat-Komplexe.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurden neue homo (Al)- und heterometallische (Al, Li)-Organyle (**24-31**) (Abbildung 4) synthetisiert und in der Alkylierung von Benzaldehyd eingesetzt. Die Methylierung mit (**24-31**) lieferte 1-Phenylethanol mit einem Enantiomerenüberschuss von bis zu 90 % und einer Ausbeute von 73 %. Das (Al)-homometallische TADDOLat (**27**) erreichte die höchste Enantioselektivität unter den homometallischen Reagenzien, lieferte aber nur niedrige Ausbeute (12 %). Die Einführung von Lithium als weiteres Metallion führte zu einem überraschenden starken Enantioselektivitätsanstieg und gleichzeitig zu einer Konfigurationsänderung für (Al, Li)-BISFOLat (**30**) (62 % ee *R*, 73 % Ausbeute) *versus* (Al)-BISFOLat (**26**) (19 % ee *S*, 65 % Ausbeute) (Abbildung 4).

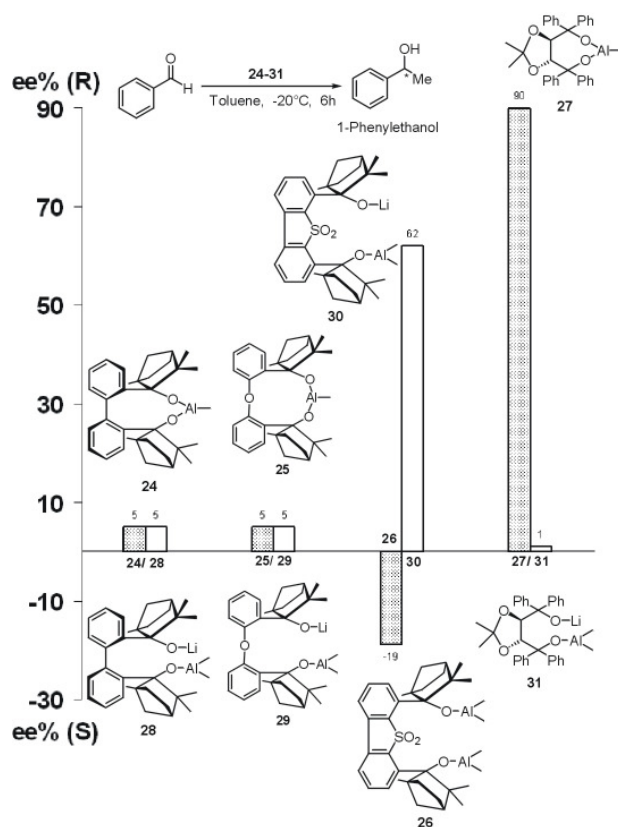
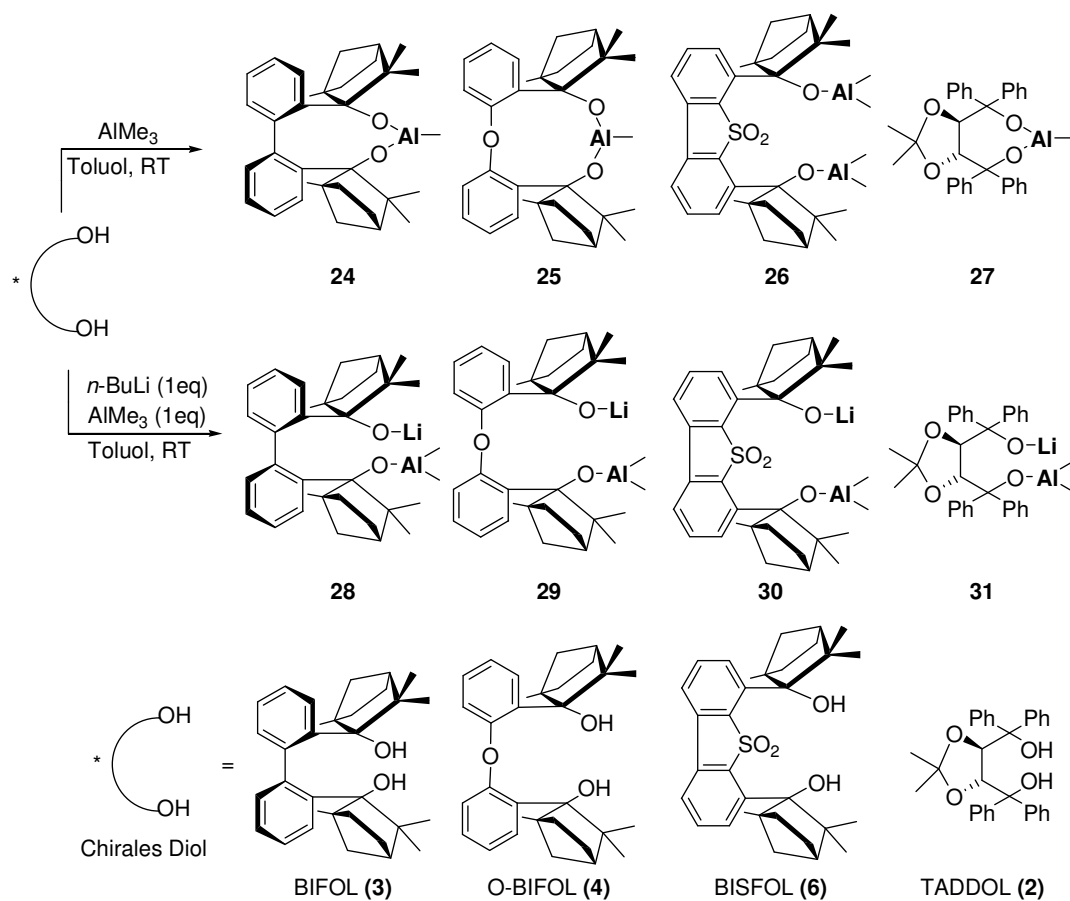
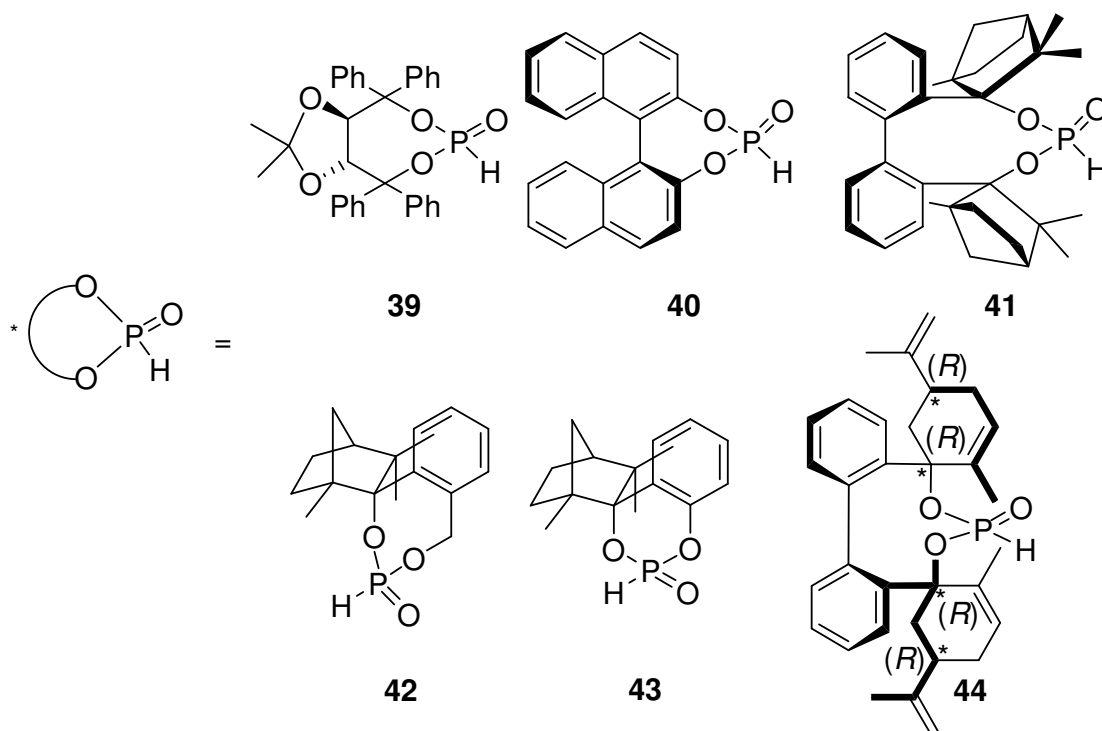


Abbildung 4: Alkylierung von Benzaldehyd mit homo (Al)- und heterometallischen (Al, Li)-Reagenzien.

The reaction scheme shows the synthesis of 1-phenyl-2-hydroxy-2-phenylpropan-1-one from benzaldehyde and triethylphenylsilyl ketene acetal. The reaction conditions are $n\text{-BuLi}$ (40 mol%), THF, 1 h, and a cyclic phosphine oxide catalyst (7.5 mol%). The intermediate is 1-phenyl-2-(triethylsilyloxy)-2-phenylpropan-1-one, which is then hydrolyzed with HCl/MeOH to yield the final product. The substituent R is defined as Ph or $p\text{-MeO-Ph}$.

$\text{R} = \text{Ph}, p\text{-MeO-Ph}$



Enantioselective Silyl-Benzoin-Kupplung mit Metallophosphonaten als Katalysatoren.

Phosphonat ^a	Benzaldehyd		<i>p</i> -Anisaldehyd	
	% ee ^b	Ausb. ^c	% ee ^b	Ausb. ^c
39	16 ^d (82) ^e	88 ^d (84) ^e	40 (41) ^f	90 (100) ^f
40	5 ^d	<5 ^d	2 (0) ^f	<5 (<5) ^f
41	12	43	4	<10
42	26	19	27	25
43	10	20	12	35
44	3	<5	3	<5

a) Reaktionsbedingungen: 0 °C, THF, 1h,

b) Enantiomerenüberschuss wurde mit chiraler HPLC bestimmt (CHIRALCEL-OD-H, Hexan/*i*-Propanol 95:5; 0.5 ml/min; λ =250 nm; t_R = 31.8 min. (*R*), 46.3 min. (*S*)),

c) Isolierte Ausbeute von Benzoin/*p*-Anisoin,

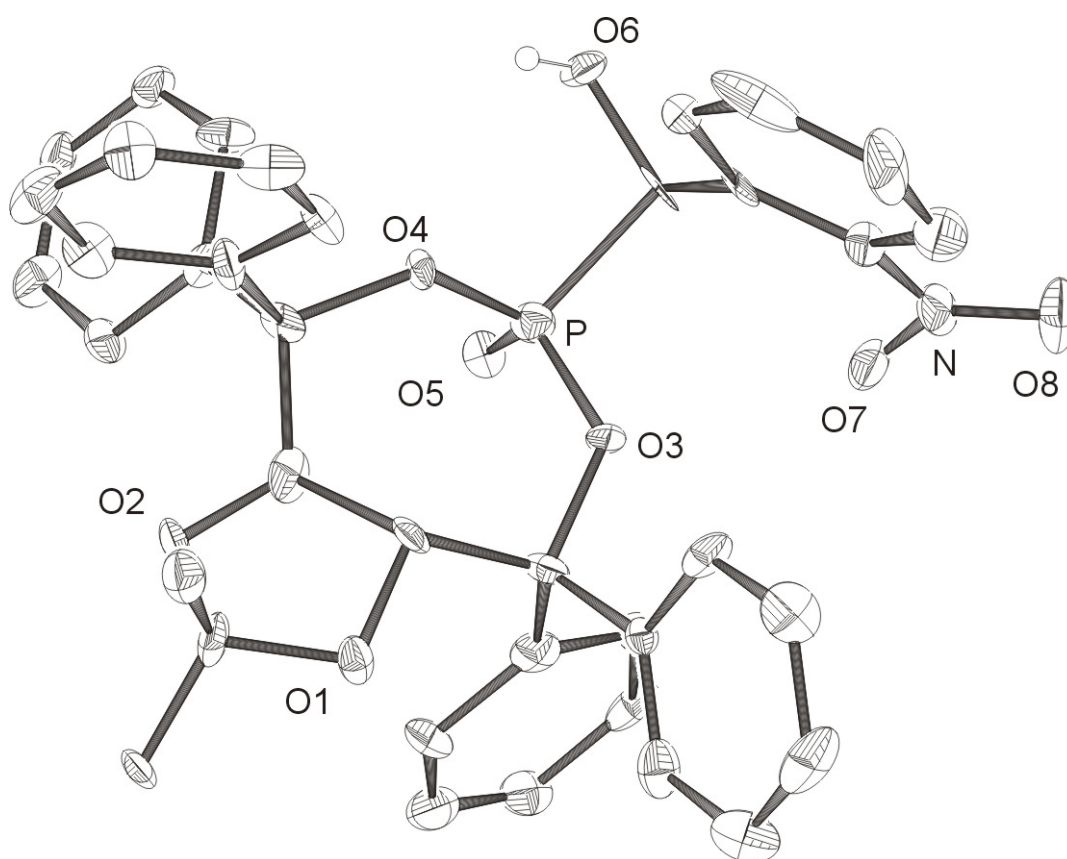
d) Eigene Arbeit; Ergebnisse bisher nicht bekannt,

e) In klammern sind Literaturdaten für die enantioselective Silyl-Benzoin-Kupplung von Benzaldehyd mit Benzoyltriethylsilan (Kat.= Tetra(*o*-Fluorophenyl)-TADDOL-phosphonat) angegeben.^[143]

f) In klammern sind Literaturdaten für die enantioselective Silyl-Benzoin-Kupplung von *p*-Anisaldehyd mit Benzoyltriethylsilan (Kat.= **39** und **40**) angegeben.^[143]

Benzylfenchylphosphonat (**42**) lieferte unter den getesteten Fenchyl- und Carvylphosphonaten die beste Enantioselektivität (26 % mit Benzaldehyd und 27 % mit *p*-Anisaldehyd) und zeigte, wenn Benzaldehyd als Substrat eingesetzt wurde, sogar relativ hohe Enantioselektivität im Vergleich zu den in der Literatur etablierten TADDOL- und BINOL-basierten Phosphonaten (16 bzw. 5 %ee).

Die Isolierung und Charakterisierung von TADDOL-basierten α -Hydroxyphosphonat liefern einen indirekten Hinweis, dass das Lithiumphosphonat tatsächlich 2-Nitrobenzaldehyd nukleophil angreift und nicht das Lithiumphosphit, welches zum α -Hydroxyphosphit führen würde.



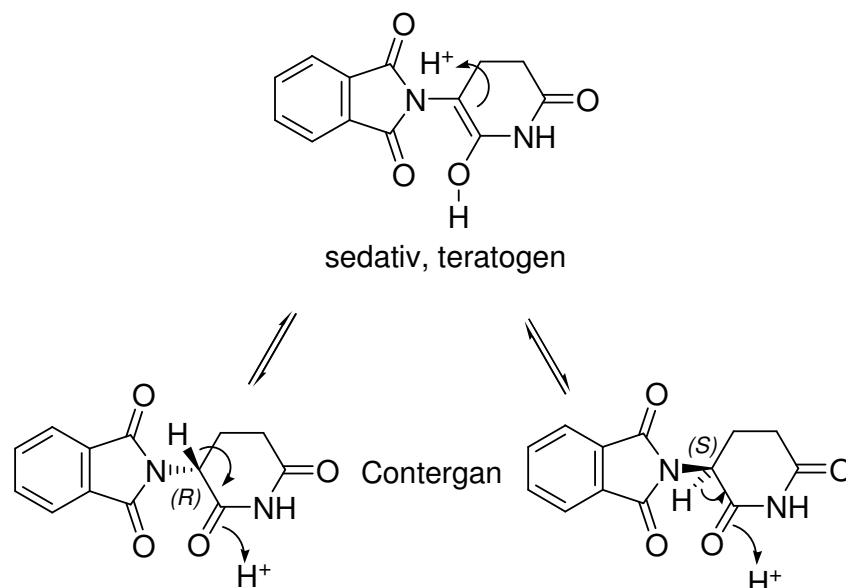


Abbildung 6: Ablauf der Racemisierung der Enantiomere von Contergan.

Die Erkenntnis, dass jedes Enantiomer einer chiralen Verbindung unterschiedliche biologische Wirkung aufweisen kann, gab den Anstoß synthetische Anstrengungen zu unternehmen, um biologisch wirksame Substanzen wie Pharmaka oder Pestizide enantiomerenrein auf den Markt zu bringen.

Die relevanten Methoden zur Darstellung enantiomerenreiner Substanzen sind die Racematspaltung, die chemische Modifikation von Substanzen aus dem „chiral pool“, die Verwendung von Biokatalysatoren (Enzyme) sowie die gezielte asymmetrische Synthese mit stöchiometrischen, chiralen Auxiliaren oder die Zugabe chiraler Katalysatoren (1-10 mol %). Die asymmetrische Katalyse stellt hinsichtlich chemischer und wirtschaftlicher Gesichtspunkte eine der wohl effektivsten und elegantesten Methode zur Darstellung optisch reiner Verbindungen dar, denn ein einziges Molekül eines chiralen Katalysators kann Millionen chiraler Produktmoleküle erzeugen.

Viele Vorteile dieser Methode haben dazugeführt, dass die enantioselektive Katalyse sowohl in der Forschung als auch in der Industrie immer wichtiger wurde.

2.2. Enantioselektive Katalyse

Das Hauptziel der modernen, industriellen Chemie ist die Entwicklung neuer, enantiomerenreiner Moleküle aus einfachen Ausgangsverbindungen durch *ideale Synthese*^[3] und *atomökonomische Reaktionen*.^[4] Ein allgemein anwendbares, vielseitiges Werkzeug hierzu ist unter anderem die asymmetrische Katalyse.

Enantioselektive Katalysatoren sind chiral und können chemische Reaktionen nicht nur enorm beschleunigen, sondern auch so lenken, dass eines von zwei enantiomeren Produkten bevorzugt entsteht. Die meisten bisher entwickelten enantioselektiven Katalysatoren sind Metallkomplexe und beruhen auf einem einfachen Konzept: Ein katalytisch aktives Metallzentrum (spätes und elektronenreiches Metall)^[5], das selbst achiral ist, wird mit einem chiralen Liganden komplexiert. Bei gleichzeitig vorhandenen freien Stellen in der Koordinationssphäre kann ein prochirales Substrat in zwei verschiedenen Orientierungen gebunden werden. Diese zueinander diastereomeren Komplexe zeigen unterschiedliche Stabilität und Reaktivität, so dass im Idealfall nur ein Isomer weiter reagiert.

Es gibt allgemein zwei Konzepte zur Entwicklung neuer homogener Katalysatoren.^[6] Die klassische Vorgehensweise funktioniert nach dem Prinzip „Trial and Error“ (Versuch und Irrtum). Entweder der synthetisierte Ligand ist ein Treffer oder ein Flop. Am Anfang wird überlegt, welche Verbindungen als Liganden von Interesse wären. Danach wird die Ligandensynthese geplant und im Labor durchgeführt. Anschließend wird der avisierte Ligand in geeigneten Screening-Reaktionen sowohl auf seiner Aktivität als auch Selektivität getestet. Erfüllt der synthetisierte Ligand beide Kriterien zufrieden stellend, so kann mit der Optimierung der Synthese des Liganden begonnen werden. In den allermeisten Fällen muss der Ligand jedoch als unbrauchbar betrachtet werden. Das Prinzip ist einfach, die Schwierigkeit besteht jedoch darin, einen Liganden zu finden, der seine chirale Information auf das Reaktionsprodukt zu hundert Prozent überträgt. Da aber rationales Ligandendesign bislang nur ansatzweise möglich ist, stellt die Entwicklung und Optimierung neuer Katalysatorsysteme eine Herausforderung bei Chemikern dar.^[7]

Bei der kombinatorischen Katalysatorforschung wird das von Merrifield^[8] 1963 etablierte Festphasensyntheseprinzip^[9] zur Herstellung von Peptiden aufgegriffen, um auf diesen Weg neue Liganden und Metallkomplexe für die Katalyse zu finden. Hierbei geht es darum in vergleichsweise kurzer Zeit durch gleichartige, parallel ablaufende Syntheseschritte eine sehr große Zahl ähnlicher Verbindungen herzustellen (so genannte Substanzbibliothek). Die

kombinatorische Katalyseforschung^[10] kommt vor allem bei der Suche nach neuen Leitstrukturen und bei der Optimierung bekannter Systeme vor.

2.3. Entwicklung der Ligandensysteme für die enantioselektive Katalyse

Die Entwicklung neuer chiraler Ligandensysteme zur enantioselektiven Katalyse ist ein dynamisches, weltweit sehr intensiv betriebenes Forschungsfeld in der organischen Chemie.^[11] In den letzten 30 Jahren sind große Anstrengungen sowohl in der Industrie als auch in der Grundlagenforschung auf diesem Gebiet unternommen worden. Einige entwickelte Ligandensysteme spielen heutzutage tatsächlich bei der Herstellung großtechnischer Produkte eine wichtige Rolle. Die erste industrielle Anwendung der enantioselektiven Katalyse gelang 1975 mit dem vom Knowles entwickelten C₂-symmetrischen, chiralen Diphosphin Ligand DIPAMP. Dieser Ligand zeigte seine Effektivität in der asymmetrischen Hydrierung von geschützten Dehydroaminosäuren und lieferte bei der Synthese von (*L*)-Dopa, ein Anti-Parkinson Medikament, eine enzymähnliche Enantioselektivität von bis zu 95% ee (Abbildung 7).^[12]

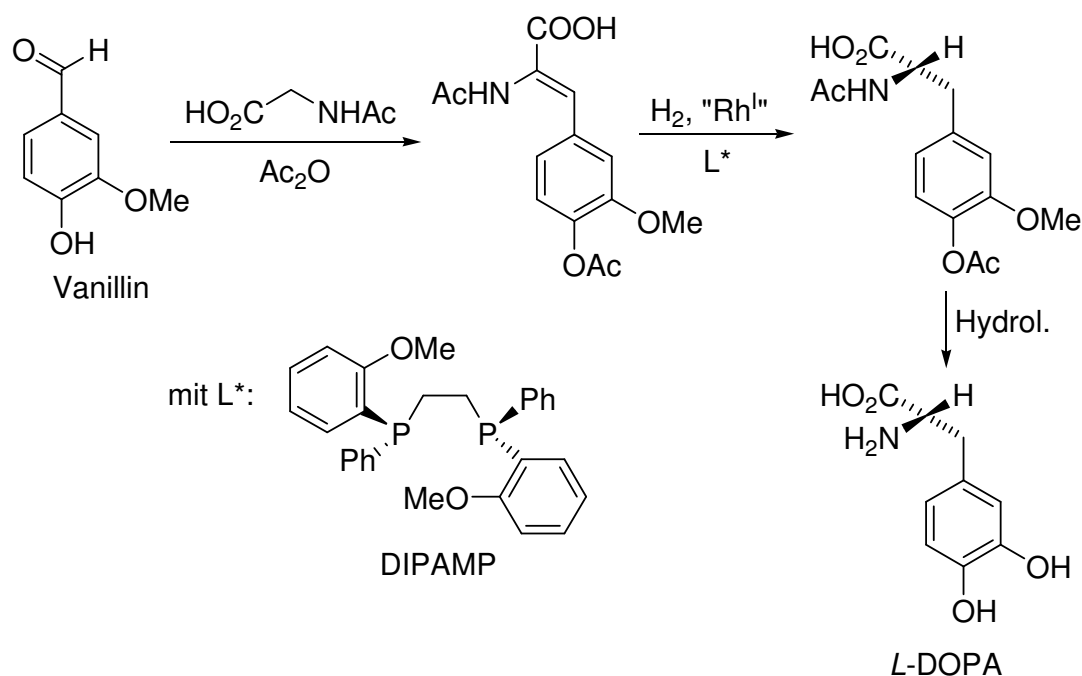


Abbildung 7: Enantioselektive Synthese von (*L*)-DOPA mit Knowles's DIPAMP (Monsanto-Verfahren).

Nach den viel versprechenden Ergebnissen folgte die Darstellung weiterer chiraler Phosphanliganden. In Abbildung 8 sind einige in der Literatur weit verbreitete

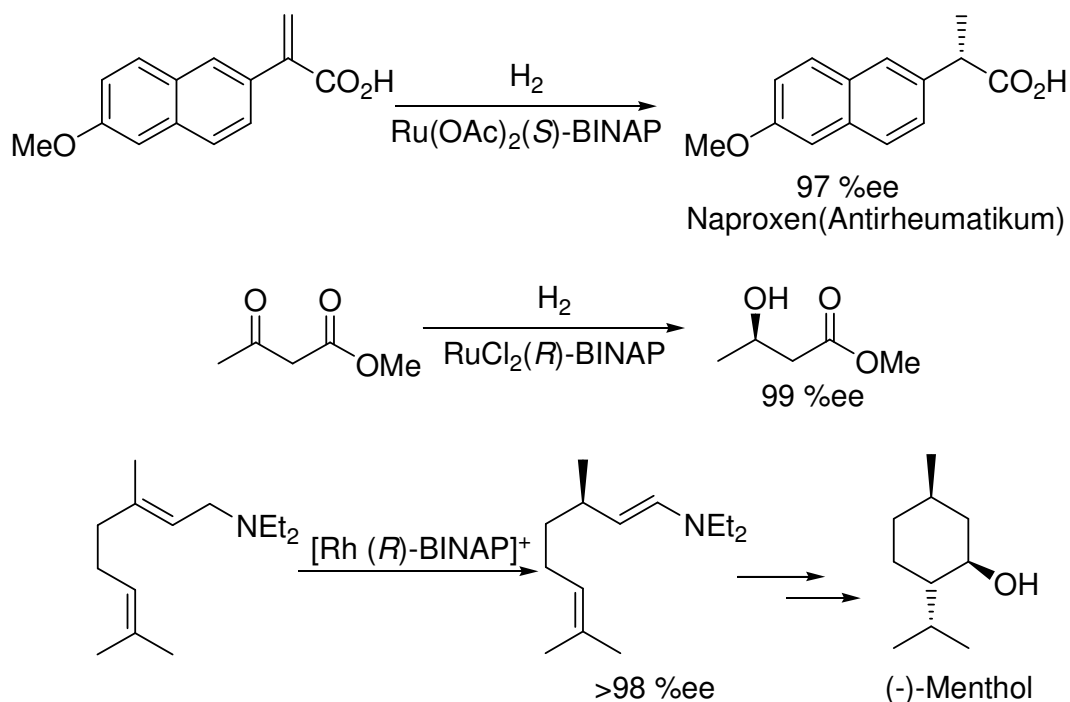


Abbildung 9: Beispiele für die enantioselektive Katalyse mit BINAP.

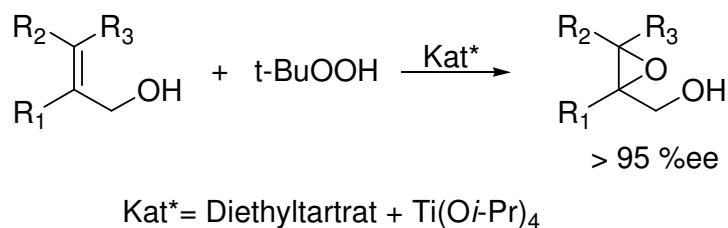


Abbildung 10: Asymmetrische Sharpless Epoxidation von Allylkohlen.

Eine entsprechende Würdigung erfuhr die asymmetrische Katalyse schließlich im Jahr 2001, als W. S. Knowles, R. Noyori und K. B. Sharpless den Nobelpreis für Chemie aufgrund ihrer bahnbrechenden Leistungen auf diesem Gebiet verliehen bekamen.^[20]

2.4. Enantioselektive C-C-Knüpfungsreaktionen

Die enantioselektive C-C-Knüpfungsreaktionen stellen neben Reduktionen, Oxidationen und Umwandlungen funktioneller Gruppen eine der grundlegendsten Operationen zum Aufbau organischer Moleküle dar. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese chiraler Liganden und deren Anwendung in der enantioselektiven Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen wie die Alkylierung von Carbonylverbindungen mit Organometallreagentien, die Diels-Alder-Reaktion und die Benzoin-Kupplung. Im Folgenden

soll daher eine Einführung in die in der Literatur verbreiteten Ligandensysteme für die o. g. Reaktionen und deren Anwendung in der enantioselektiven Katalyse gegeben werden.

2.4.1. Enantioselektiv katalysierte Diorganozink-Additionen an prochirale Carbonylverbindungen

Die nukleophile Addition von Organozink-Reagenzien an prochirale Carbonylverbindungen in Gegenwart eines chiralen, nichtracemischen Hilfsstoffs ermöglicht die Darstellung chiraler Alkohole, die als Synthesebausteine vieler organischen Moleküle fungieren (Abbildung 11).

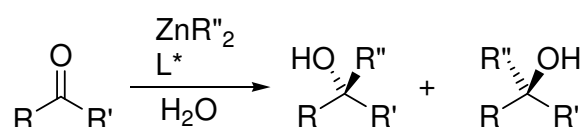


Abbildung 11: Enantioselektive Addition zinkorganischer Reagenzien an Carbonyl-Substrate in Gegenwart eines chiralen, nichtracemischen Hilfsstoffs.

Die Entdeckung der zinkorganischen Reagenzien Dimethyl- und Diethylzink im Jahre 1849 durch Sir Edward Frankland^[21] definierte den Anfang der Organozinkchemie. Der synthetische Einsatz dieser Verbindungen blieb, außer bei wenigen Reaktionen wie die Reformatsky^[22]- und die Simmons-Smith-Reaktionen,^[23] lange Zeit jedoch unterschätzt. Der Hauptgrund war die Überlegenheit in der Handhabung und der Reaktivität der Ende des 19. Jahrhunderts entdeckten Grignard-Reagenzien^[24] und Organolithiumverbindungen.^[25] In neuerer Zeit gewinnen Zinkorganyle in der organischen Synthese wieder an Bedeutung, vor allem wenn relativ milde und nicht basische Bedingungen in der Reaktion erforderlich sind. Organozinkverbindungen erhalten heutzutage große Aufmerksamkeit wegen ihrer enantioselektiven Addition an prochirale Carbonylverbindungen in Gegenwart eines Katalysators.^[26] Die erste durch einen chiralen, in katalytischen Mengen zugesetzten Liganden vermittelte Addition einer Organozinkverbindung an Aldehyd-Substrate wurde von Oguni et al. 1984 erarbeitet.^[27] Zwei Jahre später berichtete Noyori et al. zum ersten Mal über eine hoehenantioselektive Alkylierung von Benzaldehyd mit Diethylzink in Gegenwart von (-)-3-*exo*-Dimethylamino-*iso*-norborneol (DAIB),^[28] einem von Campher abgeleiteten, sterisch überfrachteten, chiralen β -Dialkylaminoalkohol (Abbildung 12).^[29] Danach wurden weitere chirale β -Aminoalkohole entwickelt und erfolgreich in der enantioselektiven Alkylierung von Benzaldehyd als Additiv zugesetzt. Auch Dirole, Sulfonamide und Phosphoramide wurden in Gegenwart von $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ als chirale Lewis-Säuren in der

enantioselektiven Addition von Dialkylzinkverbindungen an Aldehyde erfolgreich eingesetzt.^[26] Zu den repräsentativen chiralen Lewis-Säuren zählen z.B. die von Seebach et al. entwickelten Titankomplexe auf Basis von $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetraaryl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanolen (TADDOL)^[30] und von Ohno et al. synthetisierte Titankomplexe von C_2 -symmetrischen Disulfonamiden (Abbildung 12).^[31]

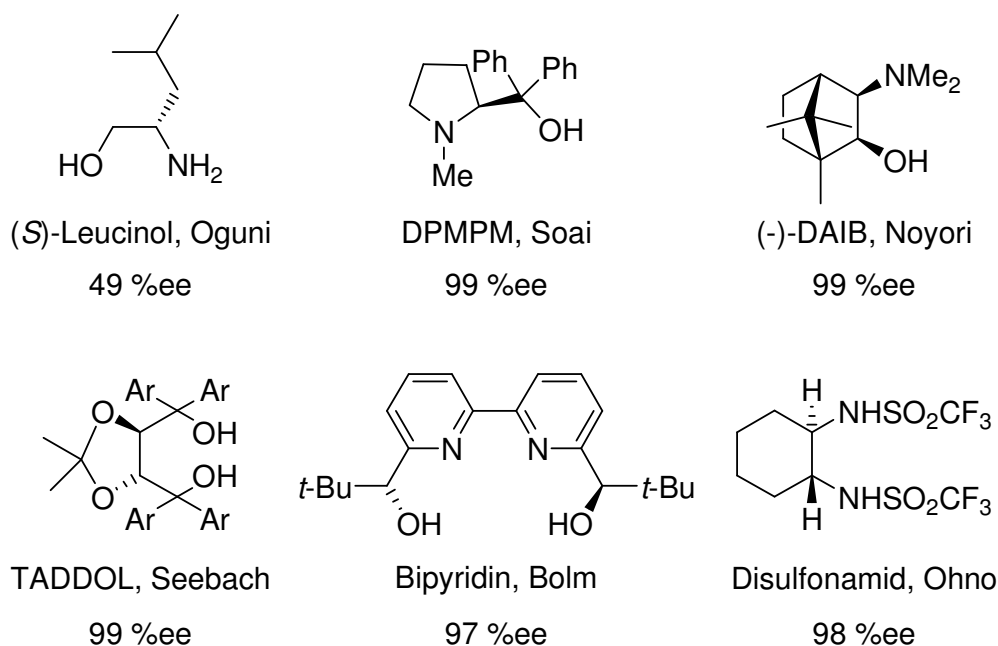


Abbildung 12: Chirale Ligandensysteme zur enantioselektiven Alkylierung von Aldehyden.^{[26]-[32]}

Zur Aufklärung des Mechanismus der durch (-)-DAIB katalysierten Alkylierung von Benzaldehyd, unternahmen Noyori et al. in den folgenden Jahren sowohl experimentelle^[33] als auch theoretische^[34] (*ab initio* MO)-Studien. Aus ¹H-NMR-Experimenten wurde ermittelt, dass in Abwesenheit eines Katalysators und in unpolaren Solventien wie Hexan, Diethylzink an Benzaldehyd nicht addiert. Es treten lediglich schwache Donor-Akzeptor-Wechselwirkungen zwischen den beiden Reagenzien auf. Aus den experimentellen und theoretischen Ergebnissen lässt sich folgender Katalysezyklus formulieren (Abbildung 13). Im ersten Schritt reagiert (-)-DAIB mit Diethylzink unter Bildung eines monomeren Ethylzinkalkoxid **a**, das mit seinem dimeren, zweikernigen Zinkchelate-Komplex **b** im Gleichgewicht steht. Das Monomere **a** ist katalytisch aktiv und fungiert als bifunktioneller Katalysator. Im zweiten Schritt werden gleichzeitig ein zweites Äquivalent Diethylzink über das Sauerstoffatom (Lewis-Base) und Benzaldehyd über das Zinkatom (Lewis-Säure) des monomeren Zinkkomplexes **a** unter Ausbildung des Intermediats **c** gebunden. Aus dem dinuklearen Komplex **c** vollzieht sich langsam der enantioselektiv verlaufende Ethyltransfer

auf das koordinierte Benzaldehydmolekül unter Bildung eines Alkoxids **d**. Im letzten Schritt wird das Produkt freigesetzt und der Katalysator wiederhergestellt, wodurch sich der Katalysezyklus schließt.

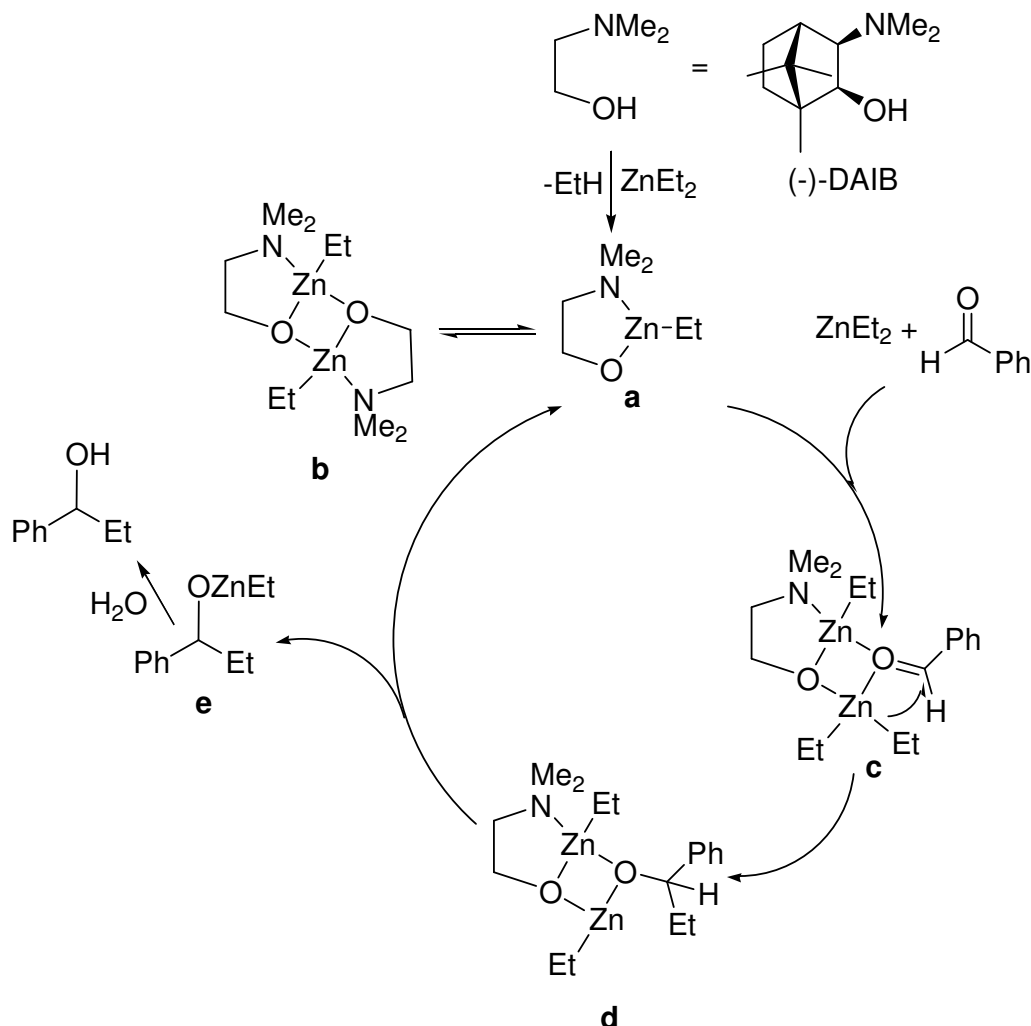


Abbildung 13: Postulierter Mechanismus der durch (-)-DAIB katalysierten Alkylierung von Benzaldehyd basiert auf experimentellen und theoretischen Ergebnissen.

Für den enantioselektiven Schritt im Katalysezyklus, den Alkyltransfer auf das koordinierte Benzaldehydmolekül (**c** nach **d** in Abbildung 13), wurden zwei Übergangszustände (μ -0-*anti*- und μ -0-*syn*-Übergangszustände)^[35] durch quantenchemischen Berechnungen gefunden, wobei der *anti*-Übergangszustand als der stabilere ist.^{[26m],[34],[36]} In der bevorzugten Übergangsstruktur (Abbildung 14) stehen die passiven (inerten), nicht transferierenden Ethylzink-Einheiten der zentralen Zn₂O₂-Ringe in einer *anti*-Anordnung. Der Organylrest des Aldehyds nimmt eine *trans*-Position ein, um die sterische Hinderung mit dem Liganden und den passiven Alkylgruppen zu minimieren. Der hohe Enantiomerenüberschuss, der für die

chiralen β -Aminoalkohole gefunden wurde, lässt sich durch den Energieunterschied zwischen den beiden μ -0-*anti*- und μ -0-*syn*-Übergangszuständen erklären.

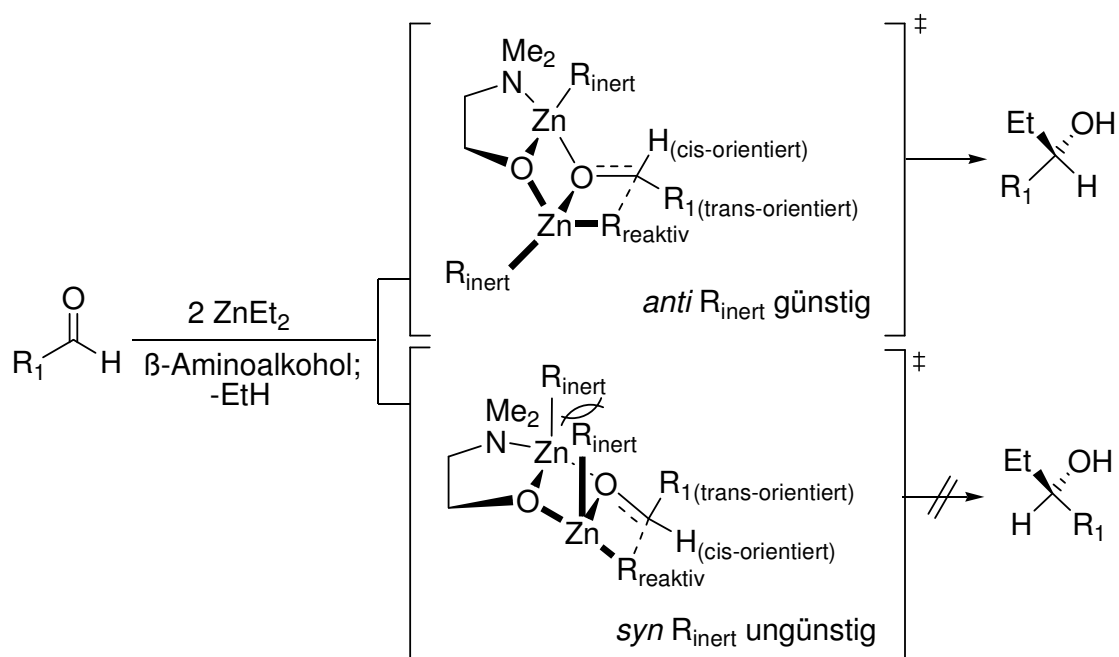


Abbildung 14: Konkurrierende μ -0-Übergangsstrukturen für die enantioselective Addition von Diethylzink an aromatische und aliphatische Aldehyde, katalysiert durch β -Aminoalkohole.^[37]

Kagan et al. haben im Jahr 1986 mögliche Zusammenhänge zwischen der Enantiomerenreinheit eines chiralen Auxiliars und der des synthetisierten Produkts untersucht.^[38] Man unterscheidet zwischen drei Zusammenhängen: Lineare- ($ee_{\text{Produkt}} = ee_{\text{Auxiliar}}$), (+)-Nicht-lineare- ($ee_{\text{Produkt}} > ee_{\text{Auxiliar}}$; Chiralitätsverstärkung oder Asymmetrische Amplifikation)^[39] und (-)-Nicht-lineare-Effekte ($ee_{\text{Produkt}} < ee_{\text{Auxiliar}}$).^[40] Die Addition von Diethylzink an Benzaldehyd in Gegenwart von Aminoalkoholen stellt das beeindruckendste Beispiel eines positiven nicht-linearen Effekts ((+)-NLE) dar. Dieses Phänomen wurde von Noyori et al. bei der Addition von Diethylzink an aromatische Aldehyde in Gegenwart von DAIB festgestellt.^[41] Die Chiralitätsverstärkung ist hier besonders groß, bereits bei einem Überschuss von 15 %ee des Auxiliars ((-)-DAIB) erhält man einen Enantiomerenüberschuss des gebildeten Alkohols von 95 % (Abbildung 15). Noyori et al. führten den beobachteten, starken positiven nicht-linearen Effekt auf das Monomer-Dimer-Gleichgewicht der Zinkalkoholate von (-)-DAIB zurück (Abbildung 16). Um diesen Zusammenhang nachzuweisen, brachten Noyori et al. zum einen enantiomerenreines (-)-DAIB mit Dimethylzink in äquimolaren Mengen zur Reaktion und

andererseits racemisches DAIB.^[42] Aus den Umsetzungen bildeten sich C₂-symmetrische, homodimere (*S,S* und *R,R*) und C_i-symmetrische, heterodimere (*R,S*) Strukturen. Das Heterodimer aus racemischem DAIB und Dimethylzink ist thermodynamisch stabiler als das Homodimer aus reinem (-)-DAIB Liganden und Dimethylzink, weil in ihm die relative sterische Belastung des annelierten Ringsystems geringer ist. Das Homodimer zerfällt in die katalytisch aktiven, monomeren Spezies, während das Heterodimer gar nicht zum Monomer dissoziiert und katalytisch inaktiv bleibt (Abbildung 16).

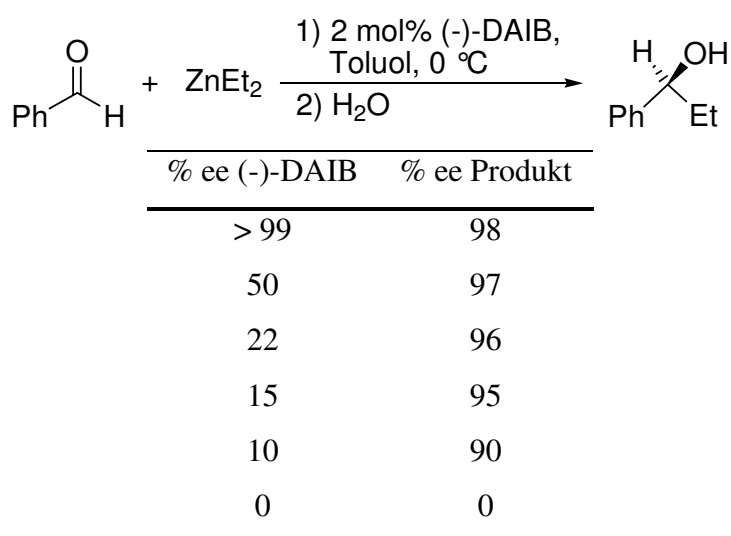


Abbildung 15: Chiralitätsverstärkung bei der enantioselektiven Addition von Diethylzink an Benzaldehyd katalysiert durch (-)-DAIB.

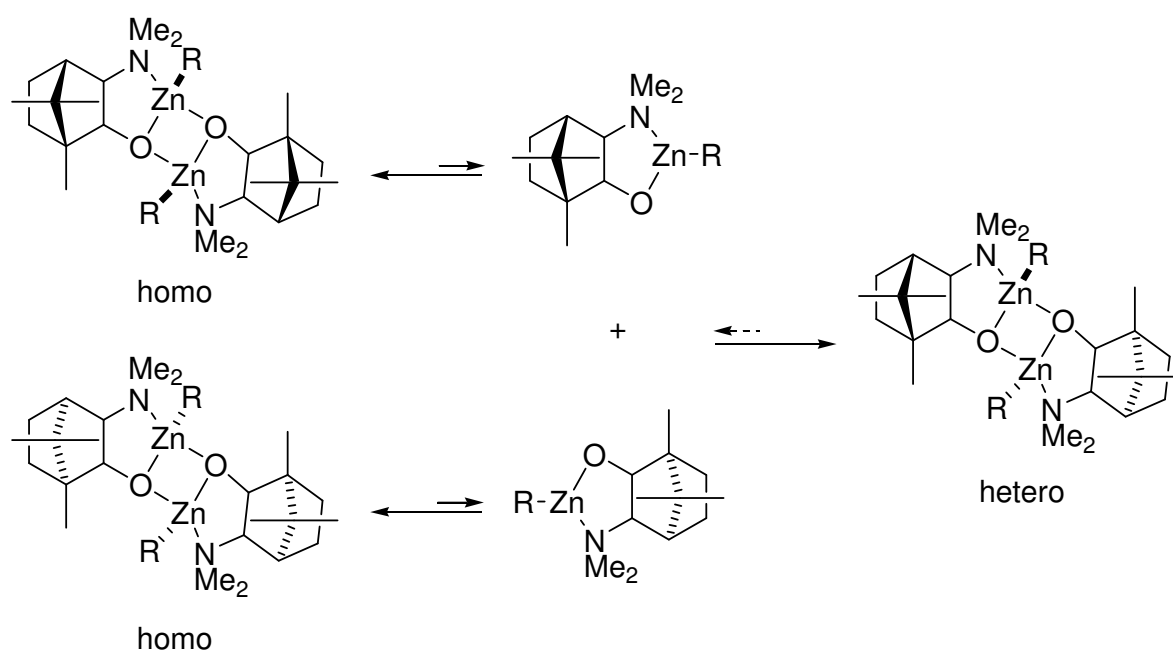


Abbildung 16: Homo-chirales Dimer aus reinem (-)-DAIB-Liganden und Dialkylzink und hetero-chirales Dimer aus racemischem DAIB.

Ein anderes Erklärungsmodell des positiven nicht-linearen Verhaltens ist der Reservoir-Effekt.^[43]

Ein weiterer, bemerkenswerter positiver nicht-linearer Effekt wurde 1995 von Soai et al. bei der autokatalytischen Addition von Di-*iso*-propylzink an Pyrimidincarbaldehyden beschrieben (Abbildung 17).^[44] Hierbei fungiert das gebildete Additionsprodukt selbst als Katalysator und es reichen bereits geringe Mengen an Katalysator mit geringem Enantiomerenüberschuss um das Produkt in hoher Ausbeute und ee zu erzielen.^[45]

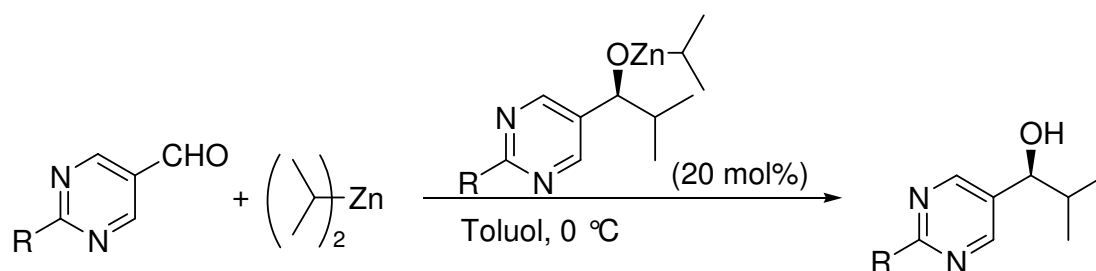


Abbildung 17: Autokatalytisches System mit Chiralitätsverstärkung nach Soai.

Es wurden außerdem weitere chirale Liganden gefunden, die die Addition von Organozink-Reagenzien an Carbonyl-Substrate mit einem positiven nicht-linearen Effekt katalysieren.^[46]

Enantioselektive Organozink-Additionen an Ketone sind wertvolle Werkzeuge zur Synthese von chiralen tertiären Alkoholen. Ein prominentes Beispiel für die enantioselektive Organozink-Additionen an Ketone ist die Synthese des chiralen *anti*-AIDS^[47] Medikaments Efavirenz,^[48] das die reversen Transkriptasen von HIV Erregern hemmt.^[49] Ein wesentlicher Schritt in der Totalsynthese dieses Moleküls ist die enantioselektive Addition von chiralem Zinkacetylid-Komplex an ungeschütztes Ketoanilin bei Raumtemperatur.^[50] Dieser verbesserte Syntheseweg^[51] über den chiralen Zink-Komplex liefert die Vorstufe von Efavirenz in einem Enantiomerenüberschuss von 99 % (Abbildung 18).

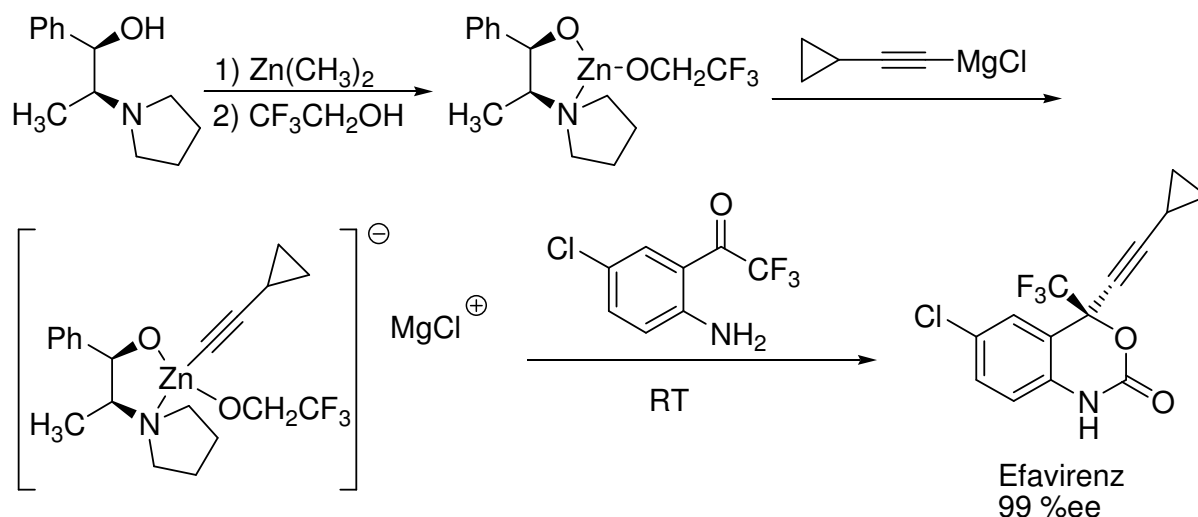
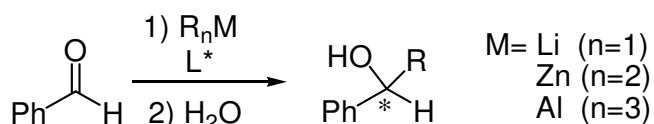


Abbildung 18: Totalsynthese von Efavirenz durch Alkinylierung eines ungeschützten Ketoanilins mit einem chiralen Zinkacetylid-Komplex.

2.4.2. Enantioselektive Addition von Alkylaluminiumreagenzien an prochirale Carbonylverbindungen

Dialkylzinkverbindungen besitzen unter der Fülle metallorganischer Verbindungen das Monopol als Alkylierungsreagenzien bei den katalytischen asymmetrischen Alkylierungen.^[26] Die Leistungsfähigkeit dieser Verbindungen hat sich für die katalytische Darstellung chiraler Alkohole bei den präparativ arbeitenden Chemikern fest verwurzelt. Prinzipiell sind aber nicht nur Dialkylzinkreagenzien in der Lage Alkylreste an prochirale Carbonylverbindungen in Gegenwart eines chiralen, nichtracemischen Hilfsstoffs zu übertragen. Doch es gibt auch andere Alkylierungsmittel wie zum Beispiel Organolithium- und aluminiumverbindungen. Trialkylaluminiumreagenzien werden zwar in großtechnischen Maßstab hergestellt^[52] und besitzen auch großes Potential als Alkylierungsmittel, doch ihre Einsatz in der enantioselektiven, katalytischen Addition an prochirale Carbonylverbindungen ist in Vergleich zu Organozink-Reagenzien rar und stellt immer noch eine Herausforderung für Chemiker dar. Ein Hauptgrund ist die kompetitive Reaktionsgeschwindigkeit der katalysierten und unkatalysierten asymmetrischen Alkylierung. Organoaluminiumreagenzien addieren im Vergleich zu Organozinkreagenzien ohne Additiv schnell an Carbonylverbindungen. Die Umsetzung von Benzaldehyd mit 1 eq. Trimethylaluminium in Dichlormethan bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ ergibt zum Beispiel zunächst einen monomeren 1:1-Komplex, der sich beim erwärmen auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ in 1-Phenylethanol umwandelt.^[53] Für eine quantitative Abschätzung der Reaktivität der wichtigen metallorganischen Reagenzien gegenüber Aldehyden kann man folgende Reihenfolge machen: Lithium-> Aluminium-> Zinkorganyle.



	RLi	R ₂ Zn	R ₃ Al
Ohne Hilfsstoff	rasch (THF, -85 °C) ^[54]	Keine Reaktion (Hexan, 0 °C) ^[26m]	schnell (DCM, -78 °C → -20 °C) ^[53]
Mit chiralem Hilfsstoff (stöch.)	rasch	Keine Reaktion	schnell
Mit chiralem Hilfsstoff (kat.)	>5 mol%	3-5 mol%	10-15 mol%

Abbildung 19: Quantitative Abschätzung der Reaktivität der wichtigen metallorganischen Reagenzien gegenüber Benzaldehyd.

Anders als bei den Zinkorganyle gibt es in der Literatur nur wenig bekannte Beispiele für katalytische Alkylierung von Aldehyden mit Trialkylaluminium. Die bekannten Beispiele laufen meistens mit Titanalkoxidkomplexen als chirale Lewis Säure. Die Lewis-Säure erhöht durch Koordination an den Carbonylsauerstoff die Elektrophilie des Carbonylskohlenstoffes und ermöglicht somit eine schnelle Addition von Trialkylaluminium.

Die erste durch einen chiralen, in katalytischen Mengen zugesetzten Liganden vermittelte Addition einer Organoaluminiumverbindung an Aldehyd-Substrate wurde von Chan et al. 1997 erarbeitet (Abbildung 20).^[55] Sie erzielten für diese Reaktion mit Ti(IV)-(S)-H₈-BINOLaten als Katalysator sehr gute Ausbeuten (100 %) und Enantioselektivitäten von bis zu 96 %. Carreira und Pagenkopf beschrieben ein Jahr später einen einzigartig reaktiven Fluortitan-Komplex als Katalysator für die asymmetrische Addition von Trimethylaluminium an Aldehyde (Abbildung 20).^[56] Anders als bei bekannten Addition von Alkylmetallspezies an Aldehyde mit Ti^{IV}-Katalysatoren erübrigt sich bei dieser Methode der Gebrauch stöchiometrischer Mengen von Ti(OR)₄ als Additiv. Es ist denkbar, dass Fluorid an einem Lewis-Säure-Zentrum auch als eine Brückenkomponente fungiert und Dimetallkomplexe erzeugt, die ähnlich wie die vorher beschriebenen Dialkylzink-Komplexe wirken. Gau et al. erzielten sowohl mit Ti(IV)-TADDOLate als auch mit Ti(IV)-Komplexen von *N*-Sulfonylierte Aminoalkohole auch sehr gute Enantioselektivitäten (bis zu 99 %) bei der Addition von Trialkylaluminium an aromatische Aldehyde.^[57] Bauer et al. berichteten 2005 über erste Ti^{IV}-Katalysatoren, die die Addition von Trialkylaluminium sowohl an aromatischen als auch an aliphatischen Aldehyde ermöglichen.^[58] Die von α -Hydroxycarbonsäure katalysierte Addition von Trialkylaluminium an Aldehyden lieferte

einen chiralen Alkohol mit guter Enantioselektivität (92 %) (Abbildung 20). Kürzlich berichteten Gau et al. über neue Ti(IV)-(*R*)-H₈-BINOLate katalysierte asymmetrische Aryladditionen von Triaryl(tetrahydrofuran)aluminium AlAr₃(THF) an Aldehyden. Die beste Enantioselektivität bei dieser Reaktion wurde mit *tert*-Butanal und AlPh₃(THF) bei einer erstaunlichen Reaktionszeit von nur 10 Minuten beobachtet (70 % und 99 %ee).^[59]

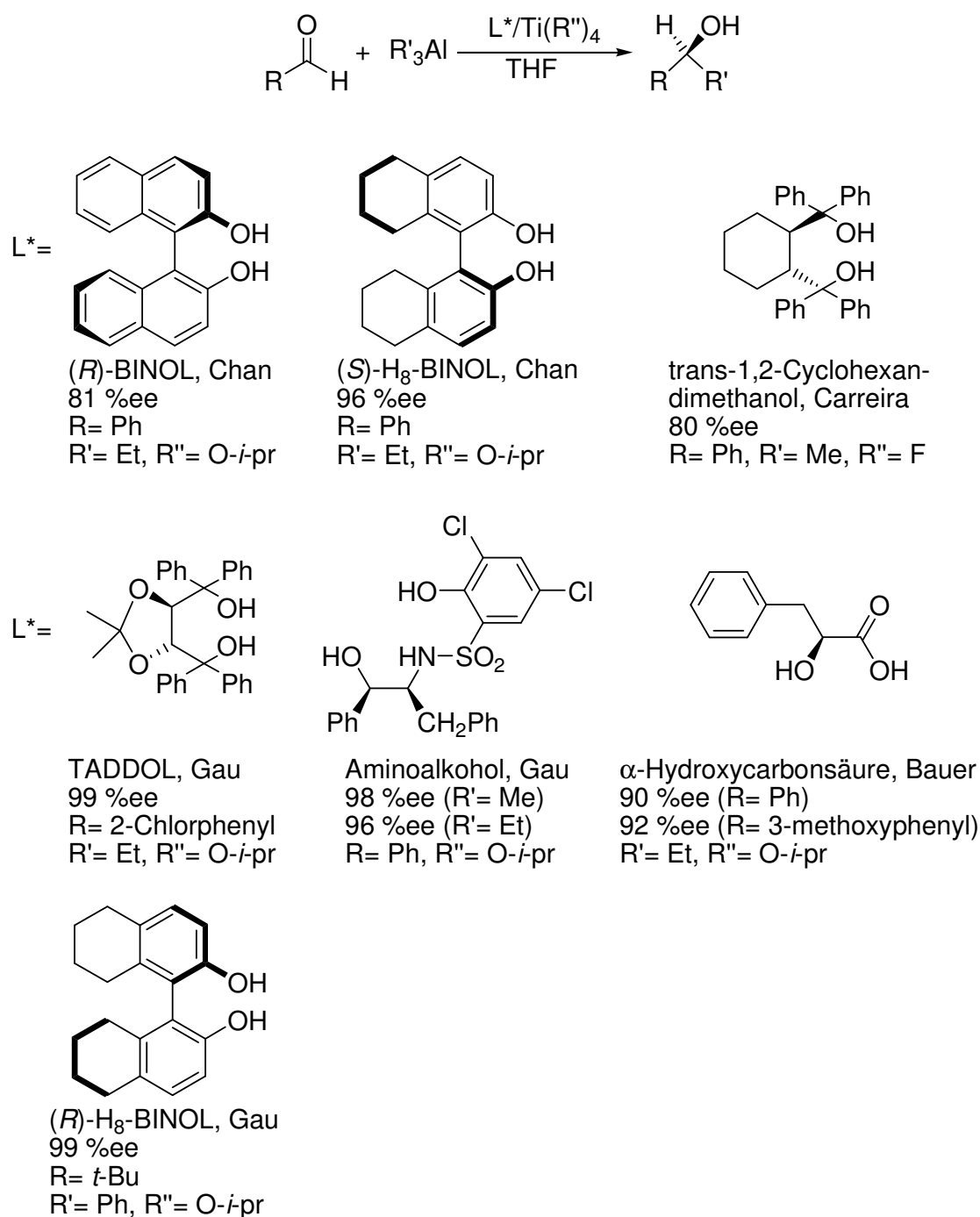


Abbildung 20: Enantioselektive Addition von Organoaluminiumreagenzien an prochirale Carbonylverbindungen katalysiert durch Titan(IV)alkoxide Komplexe.

Bei der katalytischen Alkylierung von Aldehyden mit Trialkylaluminium werden nicht nur Titanalkoxidkomplexe als chirale Lewis Säuren verwendet, sondern es sind auch einige Beispiele mit Nickel-Komplexen als Katalysator in der Literatur bekannt. Nach dem Fujisawa et al.^[60] 1997 gezeigt hatten, dass Phosphane die Geschwindigkeit der Nickelkatalysierten Addition von Trimethylaluminium an Aldehyde drastisch beschleunigen, entwickelten Woodward et al.^[61] 2005 die erste asymmetrische Variante dieser Reaktion unter Anwendung eines luftstabilen Alkylierungsreagenz, DABAL-R ($\text{DABCO} \cdot (\text{R}_3\text{Al})_2$, mit $\text{R} = \text{Me}$ oder Et) und (R_{ax}, S, S) Phosphoramidit-Ligand von Ferringa (Abbildung 21).

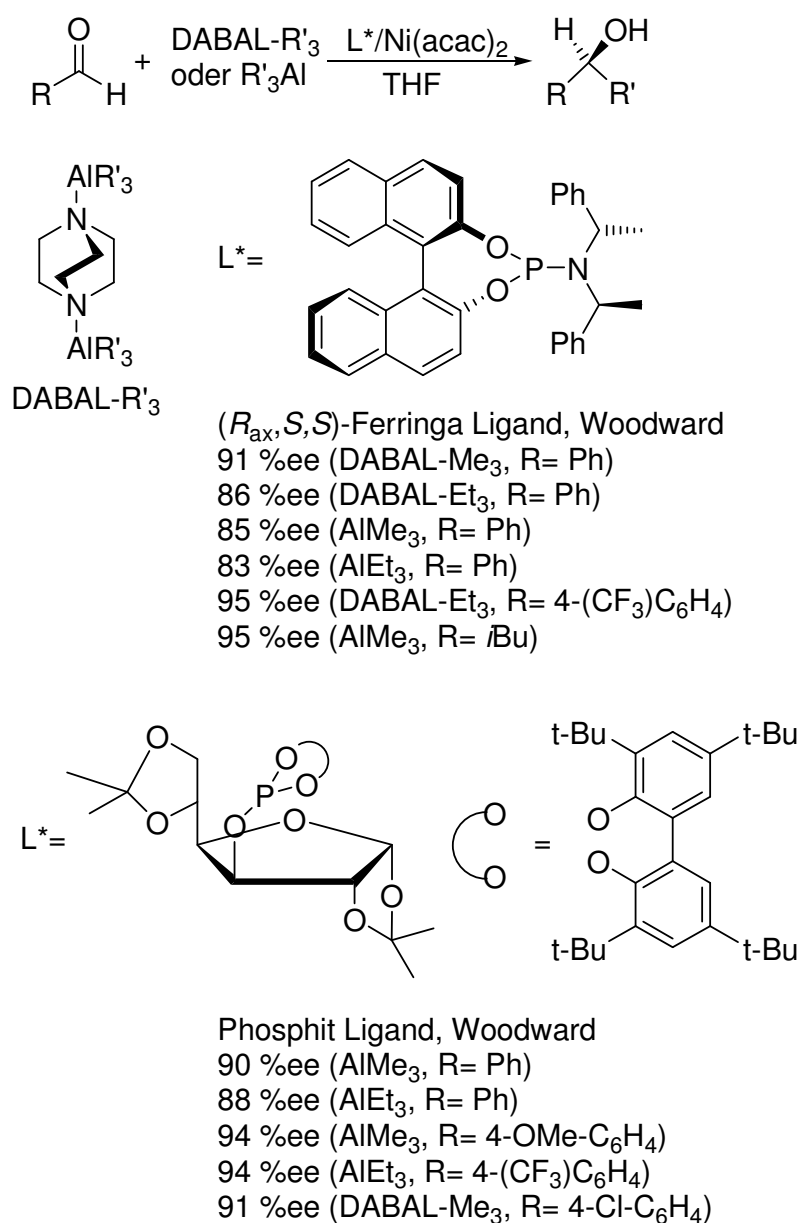


Abbildung 21: Enantioselektive Nickel katalysierte Addition von Organoaluminium-reagenzien an prochiralen Carbonylverbindungen.

DABAL-R lieferten allgemein bei der Alkylierung von Aldehyden bessere Ergebnisse als Trimethyl- und Triethylaluminium. DABAL-Et erzielte in Vergleich zu DABAL-Me geringere Ausbeuten und Enantioselektivitäten vermutlich wegen Bildung eines Nebenprodukts (β -Eliminierung). Woodward et al. entwickelten ein Jahr später modulare auf Zucker basierte Phosphitliganden und setzten sie erfolgreich in der enantioselektiven Alkylierung von Benzaldehyd ein.^[62]

Es gibt in der Literatur nur ganz wenige Beispiele von asymmetrischer Aryl-Addition an Ketone.^[63] Gau et al. berichteten neulich über die erste hochenantioselektive Aryl-Addition von Organoaluminiumreagenzien an prochirale Ketone katalysiert durch Titan(IV)alkoxidkomplexe (Abbildung 22).^[64]

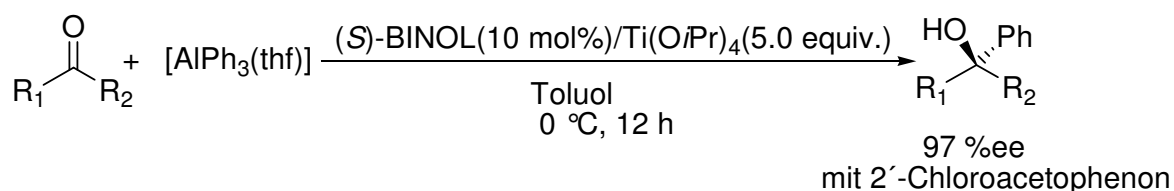


Abbildung 22: Erste hochenantioselektive Aryl-Addition von $AlAr_3(THF)$ an prochiralen Ketone katalysiert durch Titan(IV)alkoxide Komplexe.

2.4.3. Asymmetrische Zweizentren-Katalyse

2.4.3.1. Homo- und Hetero-Dimetall-Konzept

Viele Katalysatorsysteme bestehen aus einem Reaktionszentrum, in der Regel ein Metallion, in einer geeigneten Ligandenumgebung. Während der Reaktion wird ein Reaktant an dieses Reaktionszentrum gebunden, ausgerichtet und gegebenenfalls aktiviert, so dass ein weiterer Reaktionspartner selektiv angreifen kann und das Produkt gebildet wird. Es gibt auch Systeme bei denen die Reaktanten an zwei Zentren gebunden und ausgerichtet werden, und durch diese Positionierung effektiv, schnell und selektiv miteinander reagieren. Man unterscheidet allgemein zwischen zwei Klassen der Zweizentren-Katalysatoren.^[65] Zu Klasse der Zweizentren-Katalysatoren **A** gehören Systeme, bei denen zwei Lewis-acide Zentren (Z_a und Z_b), z. B. ein Metallionen im Katalysator enthalten sind, und nach jedem Katalysezyklus wieder zur Verfügung stehen (Abbildung 23A). Eine zweite Klasse **B** bilden Systeme, bei denen der Katalysator ein Lewis-acides Z_a und ein Lewis-basisches Zentrum X bereitstellt. Ein zweites Lewis-acides Zentrum Z_b wird durch einen Reaktionspartner eingebracht und ist Teil des primären Reaktionsprodukts (Abbildung 23B).

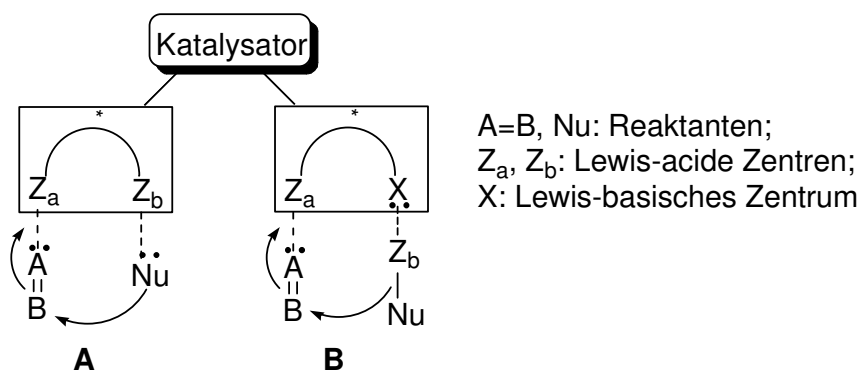


Abbildung 23: Klasse der Zweizentren-Katalyse nach G. Helmchen.

Multidentate Lewis Säuren mit verfeinertem Design der Template spielen heutzutage eine wichtige Rolle bei verschiedenen modernen organischen Reaktionen.^[66] In der asymmetrischen Katalyse sind in den letzten Jahren viele multifunktionelle Lewis-säuren, achirale wie chirale, mit Übergangsmetallen^[67] oder Hauptgruppenmetallen entwickelt worden und in vielen organischen Reaktionen mit Carbonylfunktion getestet worden.^[68]

Oh et al. fanden durch eine NMR-Studie ein Gleichgewicht zwischen den 1:1- und 1:2-Komplexen aus 3,5-Dimethyldihydropyranon und 1,8-Naphthalindiylbis(dichlorboran) (Abbildung 24). Die Autoren beschrieben weiterhin chirale Lewis Säuren, die sich von der zweizähnigen Lewis Säure 1,8-Naphthalindiylbis(dichlorboran) ableiten und als aktive Katalysatoren in asymmetrischen Diels-Alder-Reaktionen wirken. Unter Verwendung chiraler, von Aminosäuren abgeleitete Liganden wurden Cyclopentadien und α,β -ungesättigte Aldehyde in Diels-Alder-Produkte mit wechselnden Enantioselektivitäten überführt (Abbildung 24).^[69]

Yamamoto et al. entwickelten eine chirale Dialuminium-Lewis-Säure, die auch als asymmetrischer Diels-Alder-Katalysator fungiert (Abbildung 25). Dieser wurde aus einem Organoaluminium-Reagens und einem BINOL-Derivat hergestellt.^[70] Die katalytische Aktivität dieses Katalysators übertrifft die des Monoaluminium-Reagens deutlich.^[71] Durch intramolekulare Wechselwirkung zwischen zwei Aluminium Lewis-Säuren konnte der Katalysator seine hohe Reaktivität und Selektivität erreichen.

In gleicher Weise wurde aus reinem 3-(2,4,6-Triisopropylphenyl)binaphthol (2 Äquiv.) und Me_3Al (3 Äquiv.) in Dichlormethan bei Raumtemperatur quantitativ ein chiraler Trialuminium-Komplex erzeugt (Abbildung 25). Die Struktur dieses Komplexes wurde durch ^1H -NMR-Analyse und Messung des freigesetzten Methangases aufgeklärt. Dieser dreikernige chirale Aluminiumkomplex katalysiert die Diels-Alder-Reaktion von Methacrolein mit Cyclopentadien und liefert das Produkt mit 99 % Ausbeute und 92 % exo-Selektivität (75 %ee).

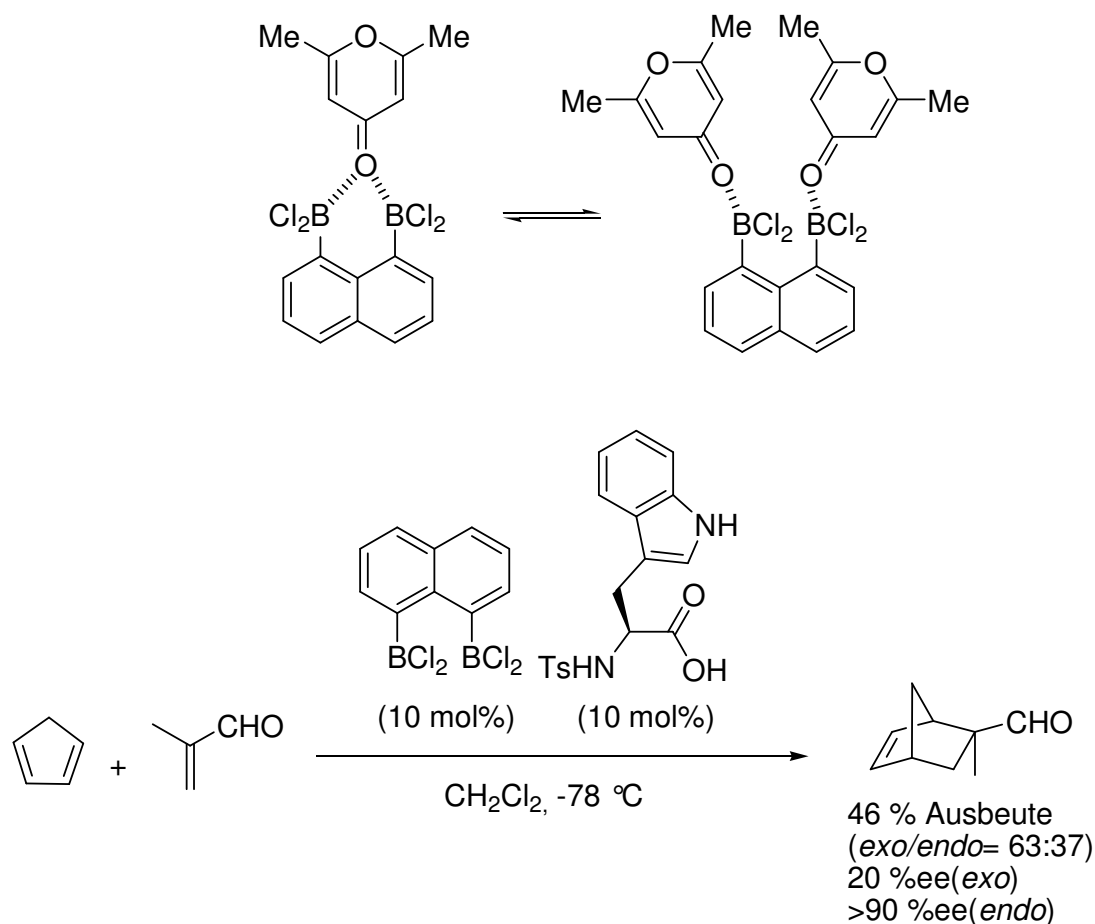


Abbildung 24: Durch einen chiralen zweikernigen Bor-Katalysator vermittelte asymmetrische Diels-Alder-Reaktion.

Maruoka et al. entwickelten ein chirales $\text{Bis-Ti}^{\text{IV}}$ -Oxid, das in der Lage ist Aldehyde zu aktivieren und so die katalytische enantioselektive Allylierung von Aldehyden mit Allyltributylzinn ermöglicht (Abbildung 26).^[72] Der chirale $\text{Bis-Ti}^{\text{IV}}$ -Katalysator ist leicht herzustellen, entweder durch Behandeln von Bis(triisopropoxy)titanoxid $[(i\text{PrO}_3)\text{Ti-O-Ti-(}i\text{PrO}_3)]$ mit (*S*)-BINOL oder durch Reaktion von ((*S*)-Binaphthoxy)isopropoxytitanchlorid mit Silber(I)-Oxid. Die Reaktion von 3-Phenylpropanal mit Allyltributylzinn (1.1 Äquiv.) lieferte unter dem Einfluss von *in situ* hergestelltem chiralem $\text{Bis-Ti}^{\text{IV}}$ -Oxid (10 mol%) in CH_2Cl_2 bei 0°C nach 4 h 1-Phenyl-5-hexen-3-ol in 84 % Ausbeute und mit 99 %*ee*. Die Autoren nahmen an, dass die hohe Reaktivität des chiralen $\text{Bis-Ti}^{\text{IV}}$ -Oxids der intramolekularen Koordination eines der Isopropoxy-Sauerstoffatome an das zweite Titanzentrum zuzuschreiben ist, wodurch die sonst schwache Lewis-Acidität des ursprünglichen Ti^{IV} -Zentrums für eine Carbonylaktivierung erhöht wird.

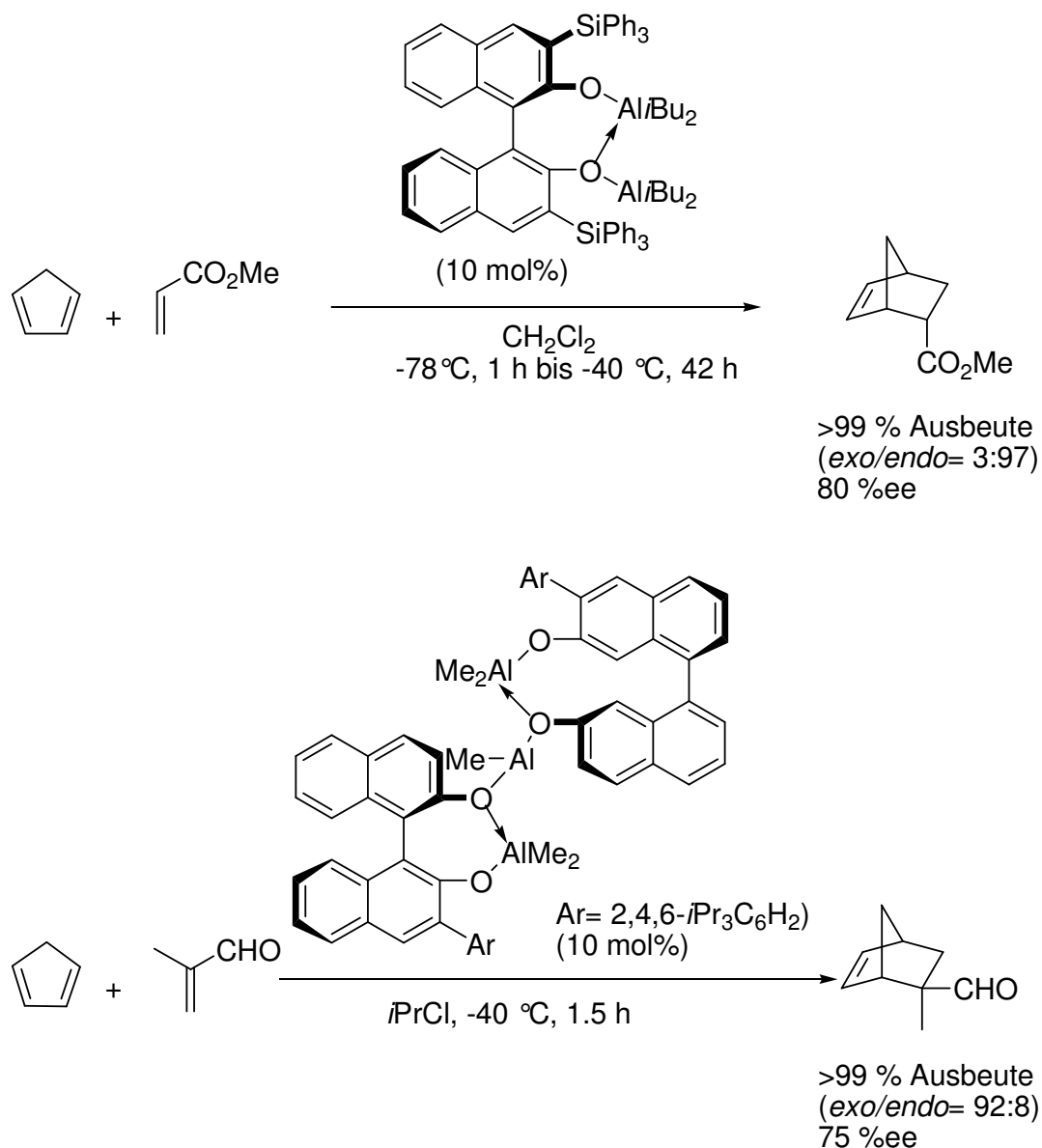


Abbildung 25: Asymmetrische Diels-Alde-Reaktion mit chiralen Di- und Trialuminium-Katalysatoren.

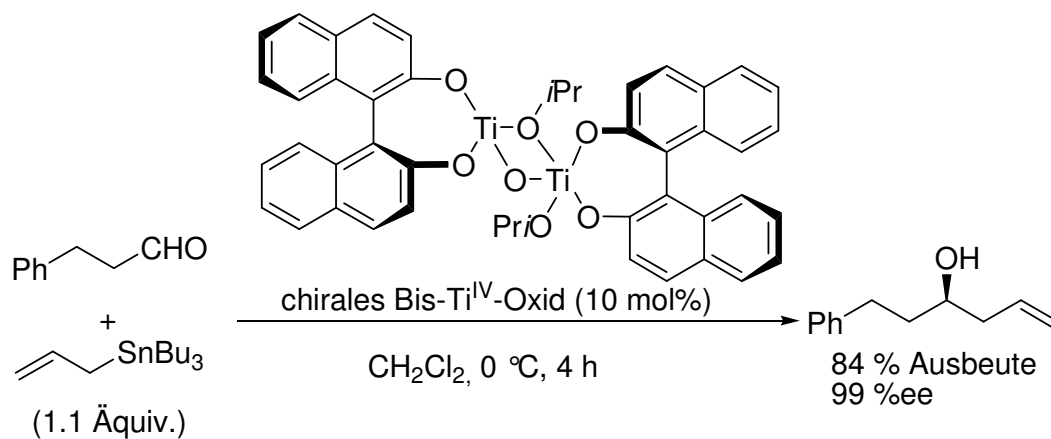


Abbildung 26: Durch chirales Bis-Ti^{IV}-Oxid katalysierte asymmetrische Allylierung.

Besonders eindrucksvolle Arbeiten wurden von Shibasaki und Mitarbeitern publiziert. Die Autoren entwickelten chirale Heterodimetallkomplexe^[73] mit zwei Bindungsstellen unterschiedlichen Typs (einer sauren und einer basischen Stelle), die sich enger Nachbarschaft befinden und unabhängig voneinander die Substrate aktivieren können. Die Katalysatorsysteme sind aus einem Zentralmetallion (z. B. La^{3+} , Al^{3+}), drei Alkalimetallionen (z. B. Li^+ , Na^+ , K^+) und zwei oder drei Molekülen des deprotonierten chiralen Phenols 1,1'-(*R*)- oder 1,1'-(*S*)-Binaphthol ((*R*)- bzw. (*S*)-BINOL) aufgebaut. Die Komplexe lassen sich einfach herstellen, sind luft- und feuchtigkeitsstabil. Der chirale Heterodinuclear-Komplex LaLi_3 -Tris(binaphthoxid) (LLB)^[73] z. B. stellt ein effizienter asymmetrischer Katalysator für direkte Aldolreaktionen von Aldehyden und nicht modifizierten Ketonen dar (Abbildung 27).^[74] Der LLB-Katalysator fungiert nicht nur als Base (zur Entfernung eines α -Protons des Ketons), sondern auch als Lewis-Säure und liefert das Aldolprodukt in hoher Ausbeute mit hoher Enantioselektivität. In der direkten Aldolreaktion von Aldehyden mit α -Hydroxyketonen ist der LLB-Katalysator ebenfalls aktiv und liefert die 1,2-Dihydroxyketone mit hohem Enantiomerenüberschuss (Abbildung 27).^[75]

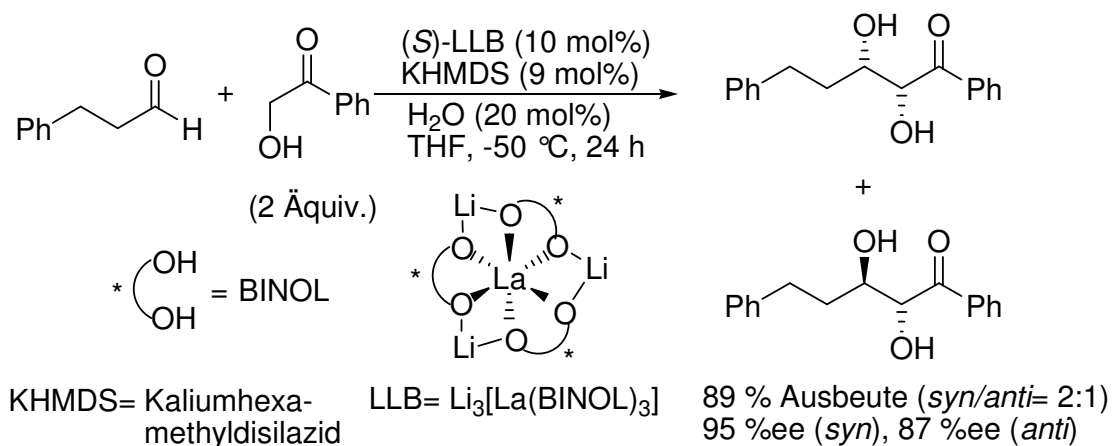


Abbildung 27: Asymmetrische direkte Aldolreaktion mit LLB-Katalysator von Shibasaki.

Eine weitere durch Metall-BINOL-Komplexe katalysierbare Reaktion ist die asymmetrische Michael-Addition. Shibasaki et al. konnten durch nur 0.1 mol% (*R*)-Al-Li-Bis(binaphthoxid)-Komplex ((*R*)-ALB), 0.09 mol% $\text{KO}t\text{Bu}$ und 4-Å-Molekularsieb die bis heute höchsten Enantioselektivitäten (bis zu 99 %ee) in der katalytischen asymmetrischen Michael-Addition erreichen.^[76] Die Michael-Reaktion von 2-Cyclohexanon mit Dimethylmalonat z. B. lieferte (*R*)-3-[Bis(methoxycarbonyl)methyl]cyclohexanon mit guter Ausbeute (91 %) und sehr guter Enantioselektivität (99 %) (Abbildung 28).

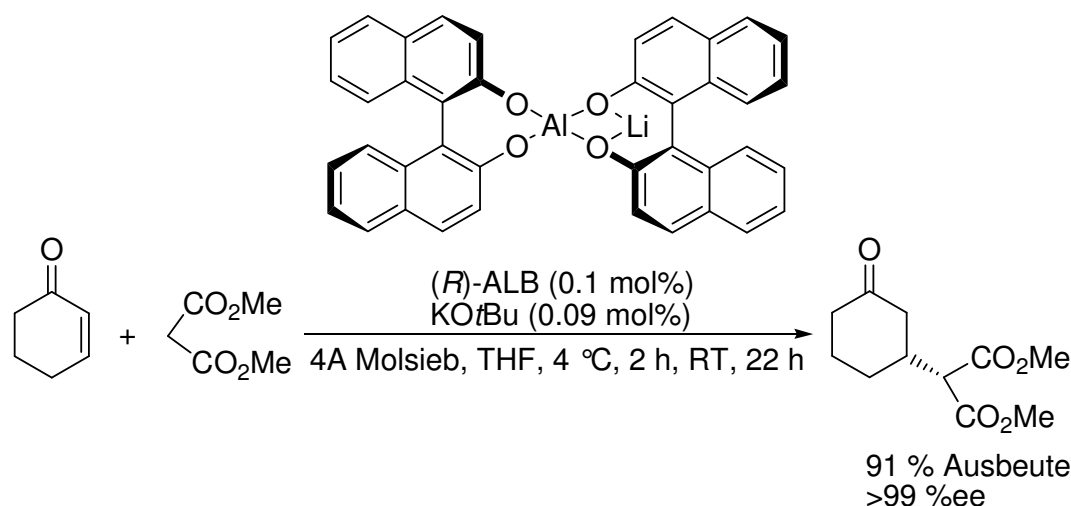


Abbildung 28: Durch *(R)*-ALB-katalysierte asymmetrische Michael-Addition.

Weitere Reaktionen wie z. B. die asymmetrische Nitroaldol-Reaktion (Henry-Reaktion), Mannich-Reaktion, Epoxydierung, Hydrophosphonylierung von Iminen lassen sich auch mit Shibasakis multifunktionellen Katalysatoren erfolgreich katalysieren.^[73]

Trost et al. leisteten einen weiteren, wichtigen Beitrag auf diesen Bereich und entwickelten eine neue Familie zweikerniger Zink-Komplexe, deren Wirkung auf einem ähnlichen Prinzip kooperativer Aktivierung beruht. Diese Katalysatoren haben ihre Wirksamkeit z. B. bei asymmetrischen direkten Aldolreaktionen, Mannich-Reaktionen und Desymmetrisierung von 1,3- und 1,4-Diolen gezeigt (Abbildung 29).^[77] Bei diesen Systemen wird vermutet, dass die intramolekulare Wechselwirkung der Lewis-Säuren über ein Heteroatom die Lewis-Acidität in der chiralen Umgebung erhöht. Auch eine intermolekulare Aktivierung der Lewis-Säure durch eine katalytische oder stöchiometrische Menge der zweiten Lewis-Säure wird diskutiert.

Maruoka und Mitarbeiter haben neulich auch über eine achirale Bis(dialkylaluminium)-Verbindung und ihren Einsatz unter anderem zur effektiven Alkylierung von Aldehyden berichtet.^[78] Die Autoren konnten zeigen, dass die Methylierung von Benzaldehyd durch ein Äquivalent (2,7-Dimethyl-1,8-biphenyldioxy)bis(dimethylaluminium) **B** wesentlich effektiver und schneller verläuft als mit einem Äquivalent des Monoaluminium-Derivats (2,6-Dimethylphenyloxy)dimethylaluminium **A** (Abbildung 30).

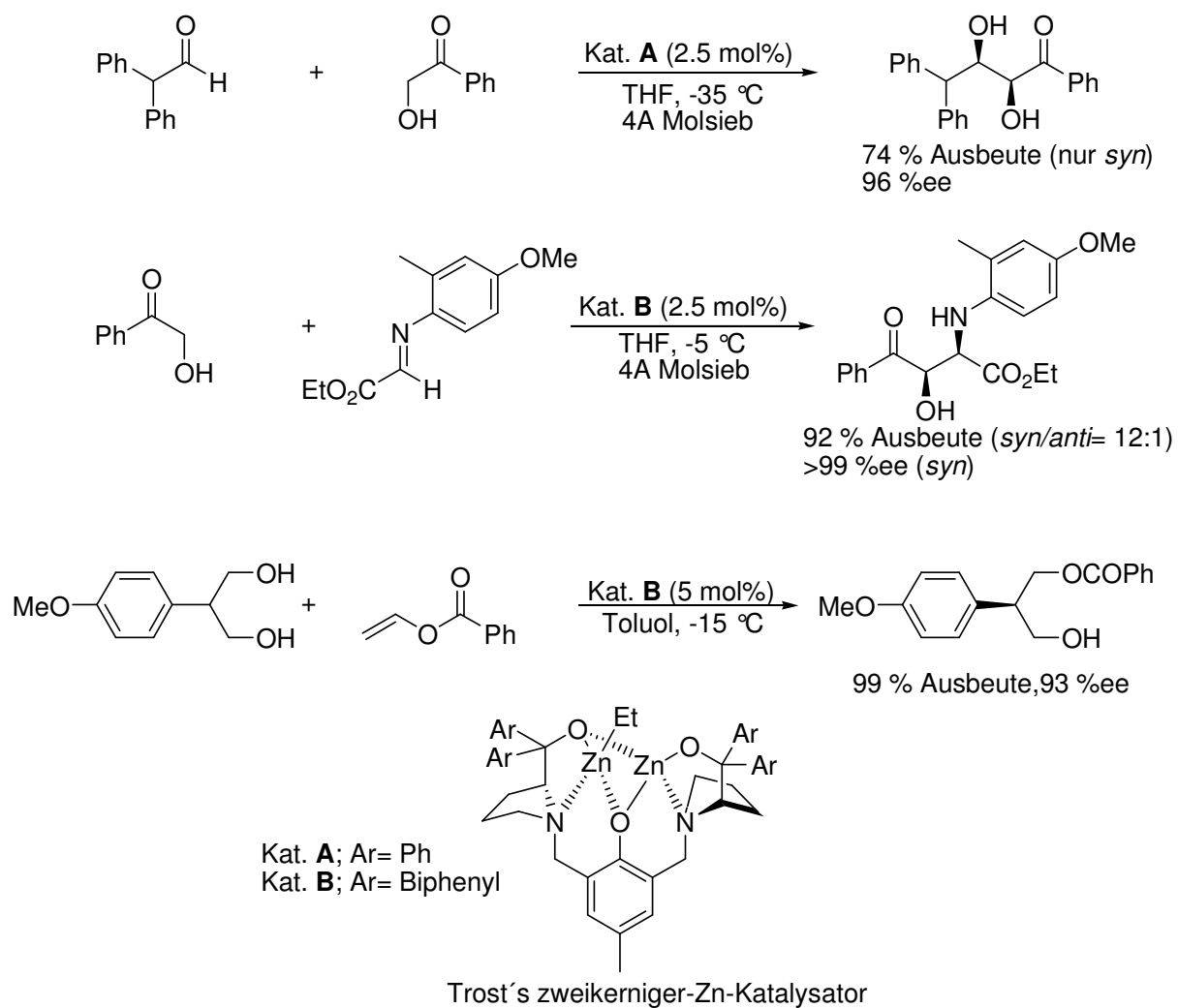


Abbildung 29: Einige Anwendungen zweikerniger Zinkkatalysatoren in asymmetrischen Synthesen.

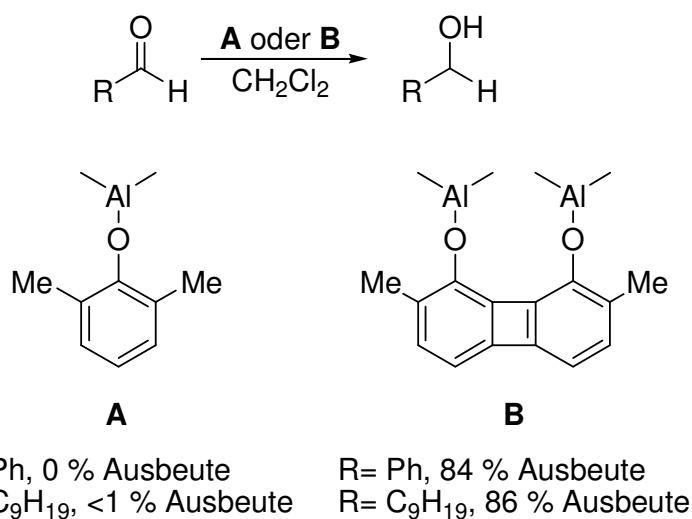


Abbildung 30: Methylierung von Aldehyden durch Dialkylaluminium-Reagentien.

Scott et al. haben kürzlich bi-, tri- und tetrametallische Aluminiumtetraphenolate-Komplexe synthetisiert, isoliert und röntgenographisch charakterisiert. Die Autoren konnten hier auch eine Aktivierung der Carbonylgruppe durch die Metallzentren beobachten und isolierten sogar einen besonderen Komplex, nämlich den Komplex zwischen Dialuminiumorganyl und Benzaldehyd. In der Literatur sind nur zwei X-ray-Strukturen von Komplexen eines Aluminiumorganyls mit Aldehyden bekannt (Abbildung 31).^{[79],[80]}

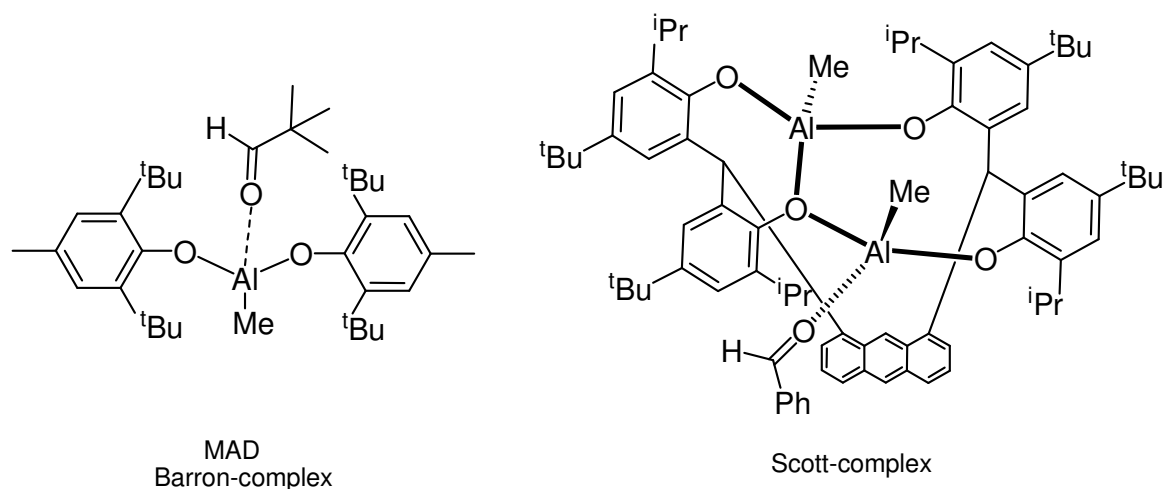


Abbildung 31: Literatur bekannte Molekülstrukturen von Komplexen eines Aluminiumorganyls mit Aldehyden.

Nach G. Helmchens Klassifizierung (vgl. Abbildung 23B) können auch Oxazaborolidine-chirale Katalysatoren für die Boran-vermittelte enantioselektive Reduktion achiraler Ketone (CBS-Reduktion)^[81] und die in Kapitel 2.3.1 über zweikernige Zinkspezies verlaufende Alkylierung von Aldehyden als Lewis-Säure-aktivierte (LLA)-Katalysatoren angesehen werden.^[82]

2.4.4. Enantioselektive Diels-Alder-Reaktion

2.4.4.1. Diels-Alder-Reaktion- Theoretische Grundlagen

Die 1928 von Otto Diels und Kurt Alder^[83] entdeckte Diels-Alder-Reaktion^[84] stellt eine der wichtigsten stereoselektiven C-C-Knüpfungsreaktionen in der organischen Chemie dar. Bei der Diels-Alder-Reaktion handelt es sich um eine reversible pericyclische $[2\pi^s+4\pi^s]$ -Cycloaddition, bei der ein konjugiertes Dien mit einem Dienophil in einem konzertierten Reaktionsschritt unter Bildung zweier neuer σ -Bindungen reagiert. Die Attraktivität der Diels-Alder-Reaktion beruht zum einen auf dem häufigen Auftreten von Sechsringmotiven in

Naturstoffen und zum anderen auf der hohen Regio- und Diastereoselektivität der Reaktion. Bei der Diels-Alder-Reaktion bildet sich bevorzugt das kinetische *endo*-Additionsprodukt (Alder-Regel). Die kinetische Bevorzugung der thermodynamisch oft instabileren *endo*-Produkte lässt sich durch stabilisierende sekundäre HOMO-LUMO-Wechselwirkungen in den *endo*-Übergangsstrukturen erklären. Die Reaktivität und Regioselektivität der Diels-Alder-Reaktion lässt sich mit der FMO-Theorie (Frontier Molecular Orbital –Theorie)^[85] beschreiben. Im FMO-Modell werden nur die Grenzmolekülorbitale betrachtet. Entscheidend ist hier die Wechselwirkung des höchsten besetzten Molekülorbitales (HOMO) des einen Reaktionspartners mit dem tiefsten nicht besetzten Molekülorbital (LUMO) des anderen. Die Wechselwirkung ist umso größer, je kleiner die Energiedifferenz zwischen den betreffenden Orbitalen ist. Voraussetzung ist eine ähnliche Symmetrie und die damit verbundene Fähigkeit zur Überlappung der Orbitale.

Diels-Alder-[$2\pi^s+4\pi^s$]-Cycloadditionen verlaufen besonders rasch zwischen elektronenarmen En- (z. B. Acrolein, LUMO) und elektronenreichen Dien (z. B. Cyclopentadien, HOMO)-Komponenten (*normaler Elektronenbedarf*) (Abbildung 32). Unter *inverser Elektronenbedarf* werden besonders elektronenreiche En- und sehr elektronenarme Dien-Komponenten eingesetzt.

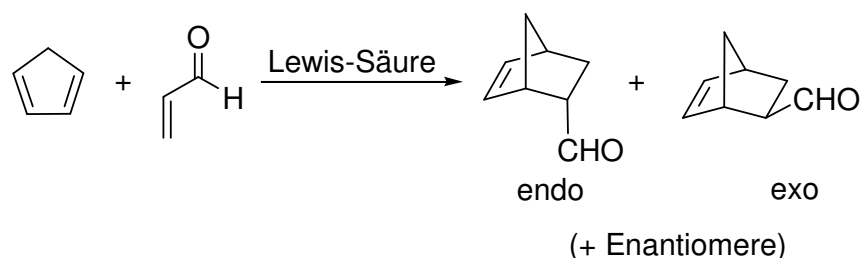


Abbildung 32: Diels-Alder Reaktion zwischen Cyclopentadien als Dien und Acrolein als Dienophil.

2.4.4.2. Lewis-Säure-katalysierte Diels-Alder-Reaktionen

Der Einfluss von Lewis-Säuren bezüglich der Reaktivität, der *endo/exo*- und Stereoselektivität ist schon seit langem bekannt und intensiv studiert worden.^[66] Die Bedeutung von chiralen Lewis-Säure-Katalysatoren bei der Diels-Alder-Reaktion nimmt neben der Verwendung von chiralen Auxiliaren besonders zu. Wie in der Literatur beschrieben, scheinen sich für diese Art der enantioselektiven Katalyse besonders die Elemente Bor, Aluminium und Titan zu eignen. Darüber hinaus sind auch Beispiele für die

Verwendung von Lanthaniden als Metallzentrum und die Verwendung von Eisen in Verbindung mit Phosphorderivaten bekannt.^[84e]

2.4.4.2.1. Enantioselektive Diels-Alder-Reaktion mit chiralen Al-Katalysatoren

Corey et al. berichteten 1989 über den neuen Diazaaluminolidinkatalysator (Abbildung 33).^[86] Der chirale Katalysator lässt sich einfach aus dem C₂-symmetrischen Stilbendiamin (Stien)-Ligand und Trimethylaluminium herstellen und stellt einen effizienten asymmetrischen Katalysator für die Diels-Alder-Reaktion von Cyclopentadien und 3-Acryloyl-1,3-oxaolidin-2-on dar (Abbildung 33oben).^[87]

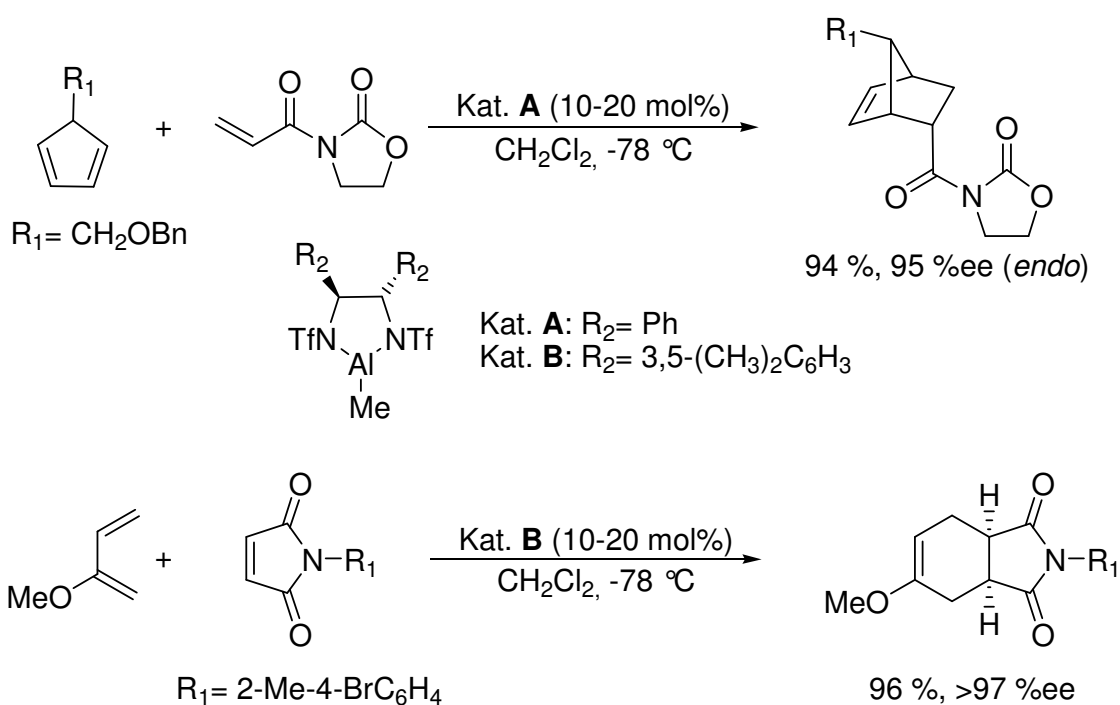


Abbildung 33: Durch Diazaaluminolidin katalysierte enantioselektive Diels-Alder-Reaktionen.

Weiterhin katalysieren 20 Mol% des modifizierten Diazaaluminolidinkatalysators (Kat **B**, Abbildung 33) die Umsetzung von 2-Methoxybutadien mit dem N-Arylmaleinimid und liefert das Diels-Alder-Produkt in 96 % Ausbeute (> 97 %ee).^[88]

1993 berichteten Wulff et al. von einem Biaryl-Aluminium-Komplex, der die Diels-Alder-Reaktion von Cyclopentadien mit Methacrolein mit sehr hoher Enantioselektivität katalysiert (Abbildung 34oben).^[89] Dieses Beispiel ist daher so außergewöhnlich, da es sich um einen offensichtlich sehr aktiven Katalysator handelt, bei dem eine Katalysatorladung von nur

0.5 mol% ausreicht, um das Diels-Alder-Produkt in 100 % Ausbeute und 97.7 % Enantiomerenüberschuss zu erhalten. Wulff et al verwendeten auch den gleichen Katalysator um die Cycloaddition von Methylacrylat und Cyclopentadien zu katalysieren (Abbildung 34 unten).^[89] Die Autoren fanden, dass achirale Additive wie Malonate eine gleichmäßige Erhaltung der hohen, asymmetrischen Induktion während der gesamten Reaktion fördern.

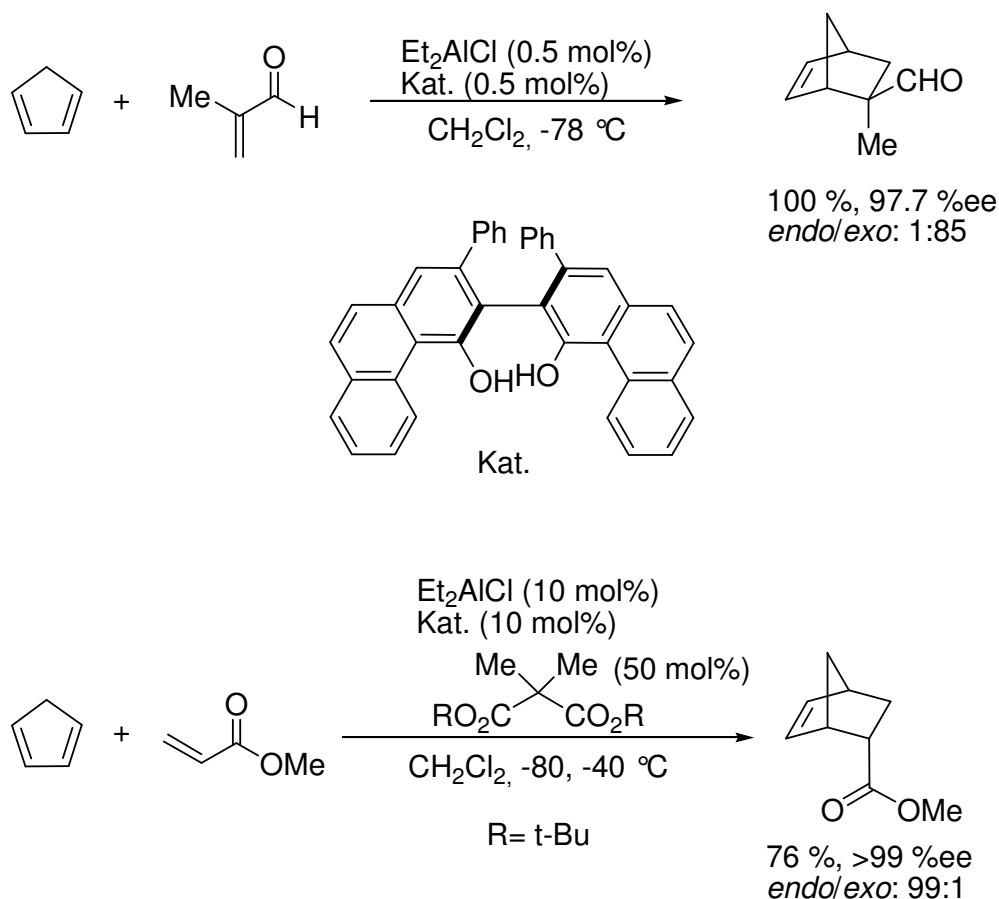
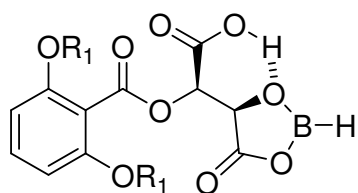
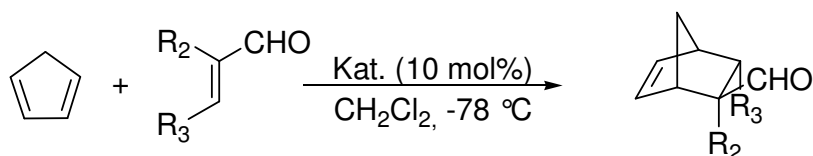


Abbildung 34: Biaryl-Aluminium-Komplex als Katalysator für die Diels-Alder-Reaktionen.

2.4.4.2.2. Enantioselektive Diels-Alder-Reaktion mit chiralen Bor-Katalysatoren

Im Jahr 1988 berichteten Yamamoto et al. erstmals über einen chiralen Borkatalysator (chirale Acyloxyboran, (CAB)-Kat.) mit einem Weinsäurederivat als Ligand (Abbildung 35, Kat. A und B).^[90] Hohe Enantioselektivitäten (bis zu 98 %ee) und *exo*-Selektivitäten (bis zu >99 % *exo*) konnten bei Cycloadditionen von α -substituierten α,β -Enalen mit Dienen in Gegenwart dieser CAB-Katalysatoren erhalten werden. Die hohe Aktivität der Katalysatoren lässt sich auf eine wahrscheinliche intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen der endständigen Carboxygruppe und dem Alkoxy-Sauerstoffatom zurückführen.

Sechs Jahren später entwickelten Yamamoto et al. eine BINOL-basierende Brönsted-Säure-aktivierte Lewis-Säure (BLA)-Katalysator (Abbildung 35, Kat. C) für die Diels-Alder-Reaktion.^[91] Das Besondere an dem Katalysator ist das Vorhandensein eines aciden Protons im aktiven Katalysator. Dieses imitiert intramolekular die Verwendung von protischen Lösemitteln, die dafür bekannt sind, die Reaktionsgeschwindigkeit zu erhöhen.^[92]


 chirale Acyloxyboran (**CAB**)-Kats

 Kat. **A**: R₁ = Me

 Kat. **B**: R₁ = *i*-Pr

 Kat. **A**, R₂ = Me, R₃ = H

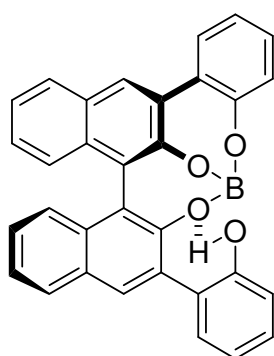
 85 % Ausbeute (*endo/exo*: 11:89)

96 %ee

 Kat. **B**, R₂ = Br, R₃ = Me

 100 % Ausbeute (*endo/exo*: >1:99)

98 %ee


 Kat. **C**
(5 mol%)

 Kat. **C**, R₂ = Br, R₃ = H

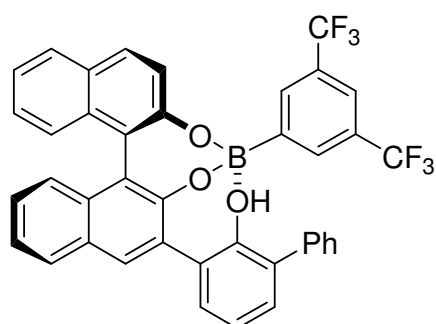
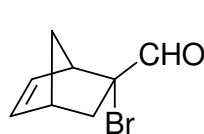
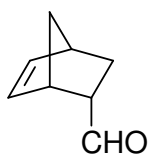
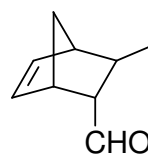
 >99 % Ausbeute (*endo/exo*: >1:99)

99 %ee

 Kat. **C**, R₂ = Me, R₃ = H

 >99 % Ausbeute (*endo/exo*: >1:99)

99 %ee


 Kat. **D**
(5-20 mol%)

 >99 %ee *exo*
exo/endo = 90:10

 95 %ee *endo*
exo/endo = 3:97

 95 %ee *endo*
exo/endo = 10:90

 [*>99 %ee exo*
exo/endo > 99:1]^{*}

 [*40 %ee endo*
exo/endo = 9:91]^{*}

 [*36 %ee endo*
exo/endo = 11:89]^{*}

 * Reaktion in Gegenwart von Kat. **C**

Abbildung 35: Beispiele chiraler Bor-Katalysatoren für Diels-Alder-Reaktionen.

Es wurde vorgeschlagen, dass der Katalysator im Übergangszustand auf zweierlei Weise wirkt- nämlich durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke und durch anziehende π - π -Donor-Akzeptor-Wechselwirkungen- und so hohe Selektivitäten erzeugt. Der Katalysator (Kat. C, Abbildung 35) weist hohe Enantioselektivitäten (bis zu 99 %ee) und *exo*-Selektivitäten (bis zu >99 % *exo*) auf und ist bemerkenswerterweise nur für α -substituierte Aldehyde wirksam. Eine Weiterentwicklung zu Kat. D (Abbildung 35)^[93] zugänglich aus einem chiralen Triol und 3,5-Bis(trifluormethyl)benzoborsäure- ermöglichte enantioselektive Cycloadditionen sowohl von α -substituierten als auch von α -unsubstituierten α,β -Enalen mit Dienen.

Mukaiyama et al. beschrieben Prolinderivate, die zusammen mit BBr_3 einen vielversprechenden Katalysator für Diels-Alder-Reaktionen ergeben. Der chirale Katalysator ist vermutlich das HBr-Adduktsalz des Aminoborderivats (Abbildung 36).^[94]

Die von Prolin abgeleiteten chiralen Oxazaborolidine sind äußerst nützliche Katalysatoren für die asymmetrische Reduktion von Ketonen mit $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ oder Catecholboran als stöchiometrisches Reduktionsmittel.^[95] In Diels-Alder-Reaktionen von α,β -ungesättigten Aldehyden zeigten sie jedoch keine katalytischen Aktivitäten. Werden Oxazaborolidine mit einem Äquivalent wasserfreier Trifluomethansulfonsäure (TfOH) behandelt, so entstehen reaktive Katalysatoren für Diels-Alder-Reaktionen (Abbildung 36, unten).^[96]

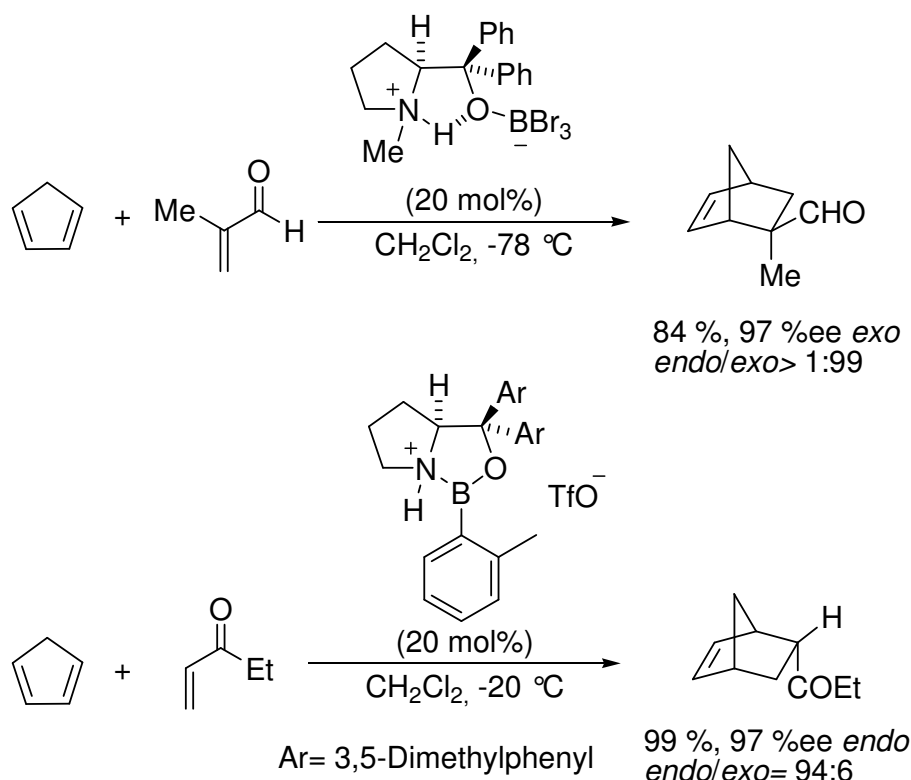


Abbildung 36: Chirale Katalysatoren auf Prolin-Basis nach Mukaiyama und Corey.

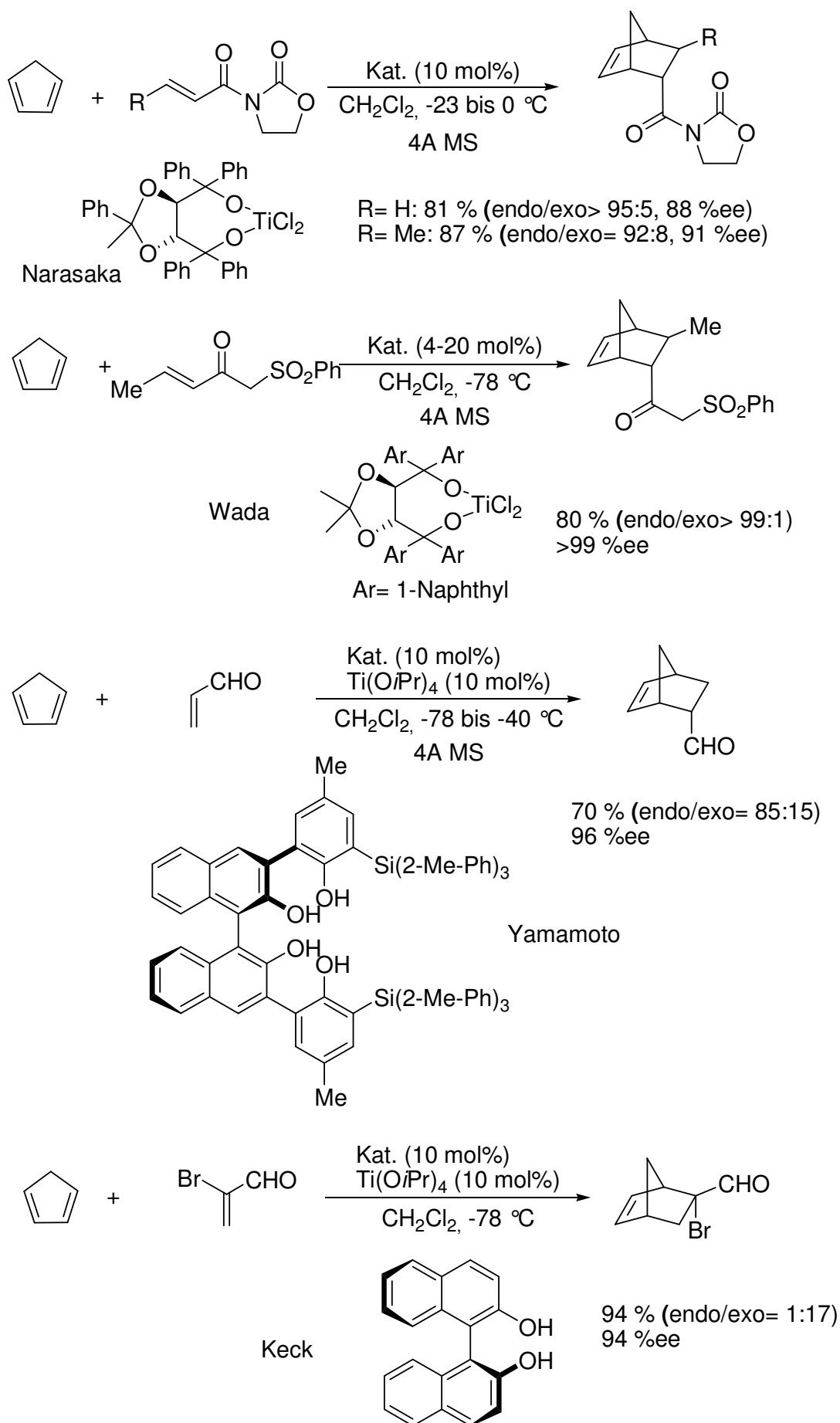
Die hohe Aktivität der Katalysatoren lässt sich auf die kationische Struktur ihres Stickstoffliganden zurückführen sowie auf den Umstand, dass eine sehr starke Säure für ihre effiziente Bildung benötigt wird. Um hohe Enantioselektivitäten zu erzielen, ist es von entscheidender Bedeutung, dass ein Arylsubstituent am Bor sitzt. Die besten Ergebnisse werden mit Katalysatoren beobachtet, die dort eine *o*-Tolyl-Gruppe tragen.

2.4.4.2.3. Enantioselektive Diels-Alder-Reaktion mit chiralen Titan-Katalysatoren

Titan stellt neben Bor das am häufigsten verwendete Metall in der Diels-Alder-Reaktion dar. Bei der Verwendung von Titan besteht der Nachteil, dass die Anlagerung von chiralen Liganden zu einer Verringerung der Lewisazidität führt, da Elektronendichte auf das Metall übertragen wird. Um diese Problematik zu umgehen ersetzten Narasaka et al. ein einzähniges Dienophil durch ein zweizähniges Äquivalent. Obwohl Narasaka's Ti^{IV} -TADDOL-Katalysator (Abbildung 37, 1. Reaktion)^[97] keine sehr starke Lewis-Säure ist, sorgt dennoch eine zweizählige Koordination der *N*-Acrylyloxazolidinone an den Ti-Katalysator für eine ausreichende Komplexierung und Aktivierung, um bei tiefen Temperaturen angemessene Reaktionsgeschwindigkeiten für die Diels-Alder-Addition mit reaktionsträgen Dienen zu liefern.

Auch Wada et al. verwendeten einen chiralen Ti^{IV} -TADDOL-Komplex als Katalysator für die erste enantioselektive Diels-Alder-Reaktion eines β -Sulfonylketons mit Cyclopentadien (Abbildung 37, 2. Reaktion).^[98] und erzielten dabei eine gute Ausbeute (80 %) und eine sehr hohe Enantioselektivität (>99 %).

Yamamoto et al.^[99] und Keck et al.^[100] haben weiterhin gezeigt, dass Ti^{IV} -BINOL-Komplexe auch wirksame Katalysatoren für hoehenantioselektive Diels-Alder-Reaktionen sind (Abbildung 37; 3. & 4. Reaktion).

Abbildung 37: Katalytische Diels-Alder-Reaktionen mit Ti^{IV} -Komplexen.

Weitere Beispiele effektiver Übergangsmetallkatalysatoren für enantioselektive Diels-Alder-Reaktionen sind in Abbildung 38 dargestellt. Einige basieren auf den leicht zugänglichen chiralen, C_2 -symmetrischen Bisoxazolinen (BOX). Der BOX-Kupfer(II)-Komplex (Kat. **A**, Abbildung 38) z. B. katalysiert die Reaktion von Cyclopentadien mit *N*-Acrylyloxazolidinon mit einer Enantioselektivität von $>98\%$ und einer *endo/exo*-Selektivität von 98:2 (86 % Ausbeute).^[101] Auch der BOX-Eisen(III)-iodid-Komplex (Kat. **D**, Abbildung 38) katalysiert die analoge Reaktion erfolgreich.^[102]

Andere Katalysatoren basieren auf den chiralen Salen-Ligand (H_2 Salen= Bis(salicyliden)ethyldiamin) (Kat. **B**, Abbildung 38)^[103] oder PHOX-Ligand (Phosphinooxazolin, Kat. **C**, Abbildung 38).^[104] Diese Liganden sind in Kombination mit einem Übergangsmetall wie Kupfer auch wirksame Katalysatoren für hoehenantioselektive Diels-Alder-Reaktionen.

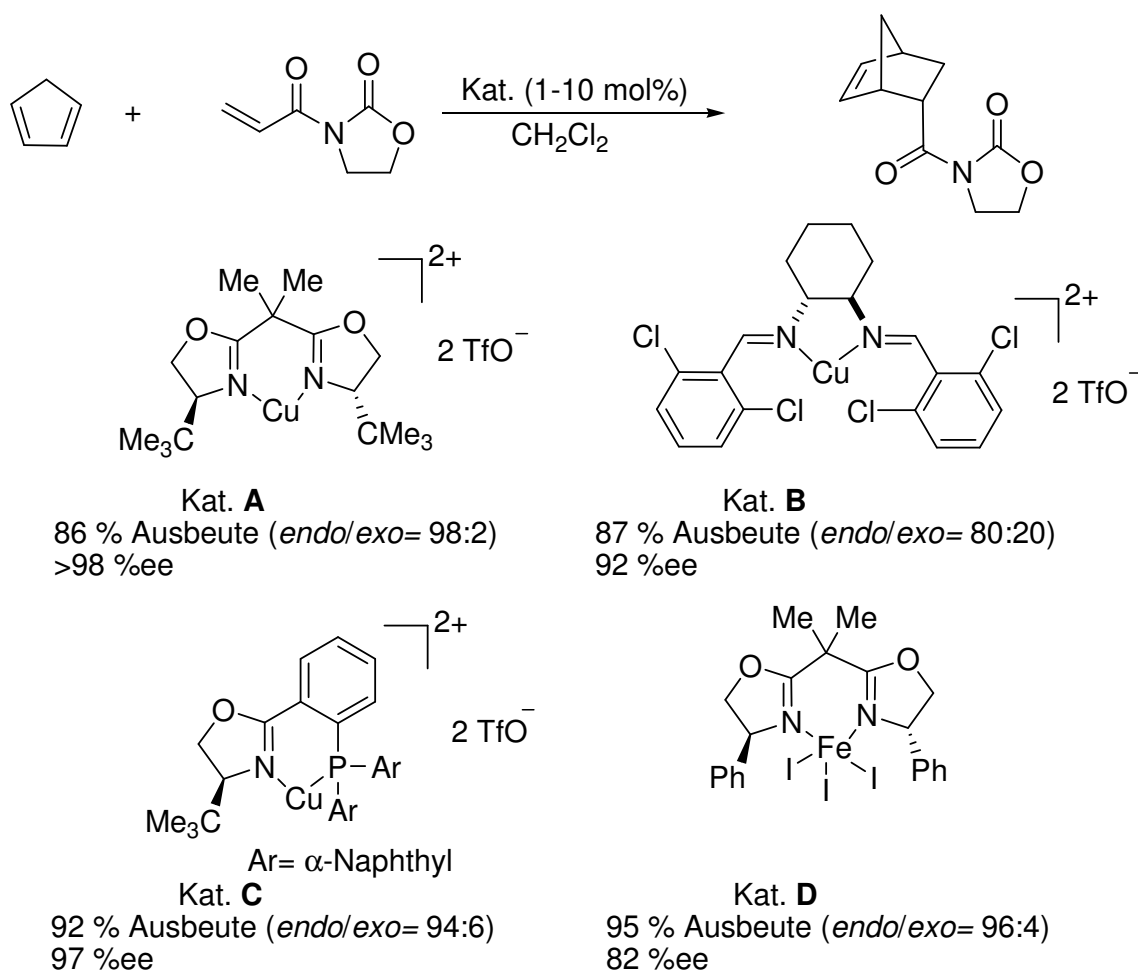


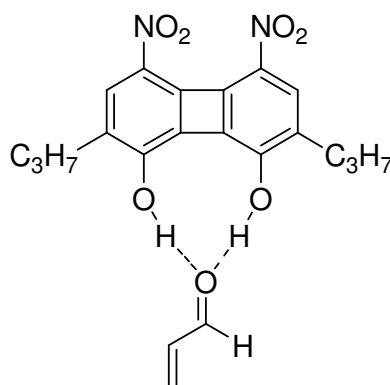
Abbildung 38: Enantioselektive Diels-Alder-Reaktionen mit Übergangsmetallkatalysen und zweizähligen Dienophilen.

Bei allen diesen schwach Lewis-sauren Metallkomplexen, ist eine Chelatbildung zwischen dem Metallzentrum und einem zweizähnigen Substrat offensichtlich Voraussetzung für eine effektive asymmetrische Induktion.^[105] Ein weiteres Merkmal dieser Katalysatorsysteme ist, dass eine kationische Form des Metallkomplexes benötigt wird, um die Reaktion zu beschleunigen. Neutrale Verbindungen sind wegen der Elektronendonoreigenschaft der zweizähnigen Liganden offenbar nicht ausreichend Lewis-acid.

2.4.4.2.4. Enantioselektive Diels-Alder-Reaktion mit Organokatalysatoren

Neben metallkatalysierten enantioselektiven Diels-Alder Reaktionen gibt es auch zahlreiche Ansätze organokatalysierter Synthesen,^[106] allerdings besteht in diesem Bereich noch deutlich mehr Forschungsbedarf als bei den etablierten metallkatalysierten Varianten. In vielen Fällen beruht die Wirksamkeit der Katalysatoren auf der Bildung streng gerichteter Wasserstoffbrücken.^[107] Die Substrate werden dabei durch nicht-kovalente Wechselwirkungen aktiviert, wodurch synthetisch wichtige enantioselektive Umsetzungen mit definierten, niedermolekularen, metallfreien Katalysatoren erreicht werden.^{[106],[108]}

Als einer der ersten auf dem Gebiet der durch Wasserstoffbrücken katalysierten [4+2]-Cycloadditionen zeigten Kelly und seine Mitarbeiter, dass Biphenylendiole α,β -ungesättigte Aldehyde und Ketone für Diels-Alder-Reaktionen aktivieren.^[109] Dabei werden Wasserstoffbrücken zwischen den beiden freien Elektronenpaaren des Carbonylsauerstoffs und den zwei Hydroxygruppen des Katalysators gebildet (Abbildung 39).



Kelly 1990

Abbildung 39: Aktivierung des Carbonylsauerstoffs eines α,β -ungesättigten Aldehyds mit Kelly's Organokatalysator.

Die erste hochenantioselektive Diels-Alder-Reaktion, katalysiert durch einen chiralen Organokatalysator, wurde 2000 von Mac Millan et al. entwickelt (Abbildung 40).^[110] Die

Autoren fanden, dass chirale Imidazolidinone in Kombination mit starken Brönsted-Säuren Cycloadditionen von α -unsubstituierten α,β -Enalen mit Cyclopentadien erfolgreich katalysieren. Die Reaktionsbeschleunigung resultiert dabei aus der intermediären Bildung von Iminiumionen aus dem entwickelten Katalysator und der Carbonylgruppe des Substrates (das allgemeine Prinzip der kovalenten Organokatalyse).^[106]

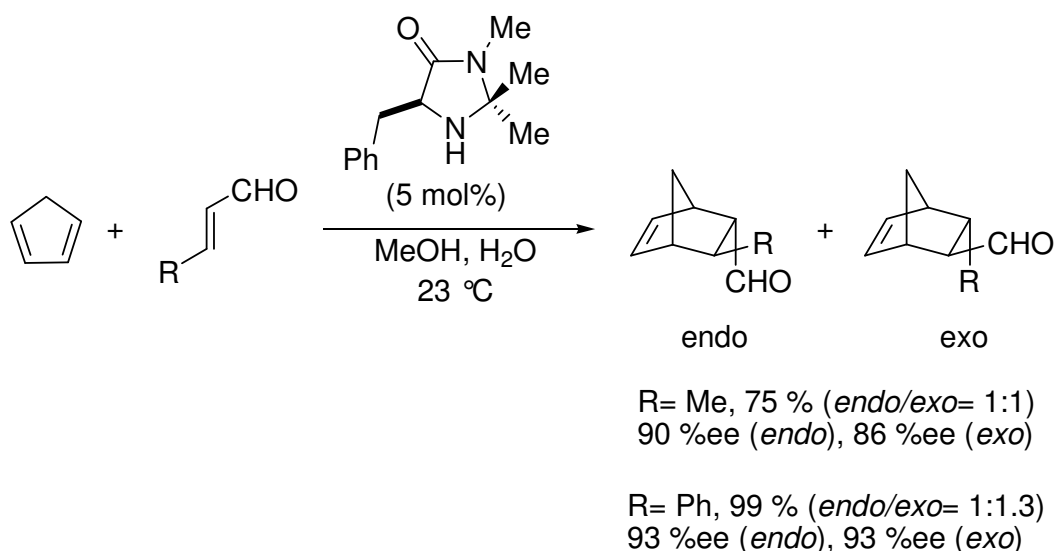


Abbildung 40: Erste hochenantioselektive Diels-Alder-Reaktion mit einem chiralen Organokatalysator von Mac Millan.

Ähnlich wie Diole sind auch (Thio-)Harnstoffe in der Lage zweifache Wasserstoffbrücken zu geeigneten Akzeptoren auszubilden. Aufbauend auf den Arbeiten von Etter et al.^[111], Kelly et al.^[109], Jorgensen et al.^[112] und Curran et al.^[113], entwickelten Schreiner und seine Mitarbeiter 2002 die ersten (Thio-)Harnstoffkatalysatoren und setzten sie für Diels-Alder-Reaktionen ein.^[114] Die Autoren konnten z. B. bei der Reaktion von Methylvinylketon mit Cyclopentadien nach Zugabe von 1 mol% Thioharnstoff eine 5-fache Beschleunigung der Reaktion messen (Abbildung 41).

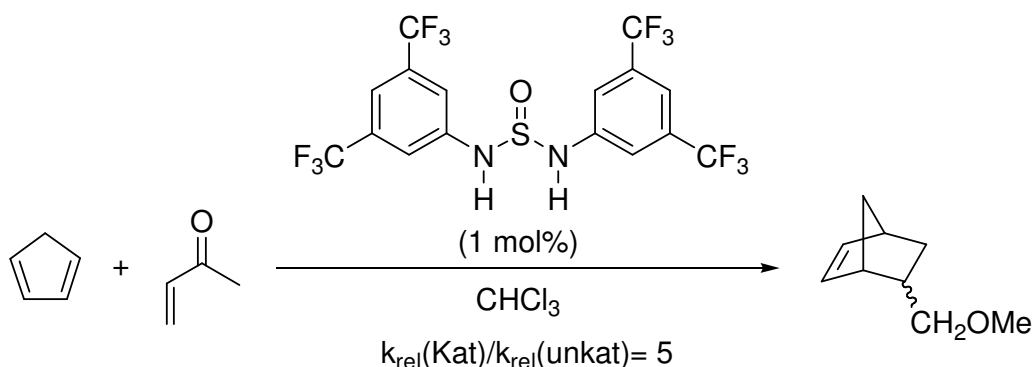


Abbildung 41: Durch Thioharnstoff katalysierte Diels-Alder-Reaktion.

Ein eindrucksvolles Beispiel für das Konzept der nicht-kovalenten Katalyse ist die TADDOL-katalysierte asymmetrische Hetero-Diels-Alder-Reaktion von Rawal et al.^[115] Hierbei komplexiert ein einfacher chiraler Alkohol (10 mol%) die Carbonylgruppe des Aldehyds und beschleunigt den enantioselektiven C-C-Verknüpfungsschritt, so dass das cyclische Produkt mit > 99 %ee gebildet wird (Abbildung 42, oben). Interessanterweise ergibt das Monomethylderivat des TADDOLs geringere Enantioselektivitäten, was belegt, dass die Ausbildung von Wasserstoffbrücken für die Aktivität entscheidend ist.

TADDOL ist auch bei enantioselektiven Diels-Alder-Reaktionen von α,β -ungesättigten Aldehyden hoch wirksam. Chirale Cyclohexanone lassen sich somit mit hohen Enantioselektivitäten von bis zu 91 % synthetisieren (Abbildung 42, unten).^[116]

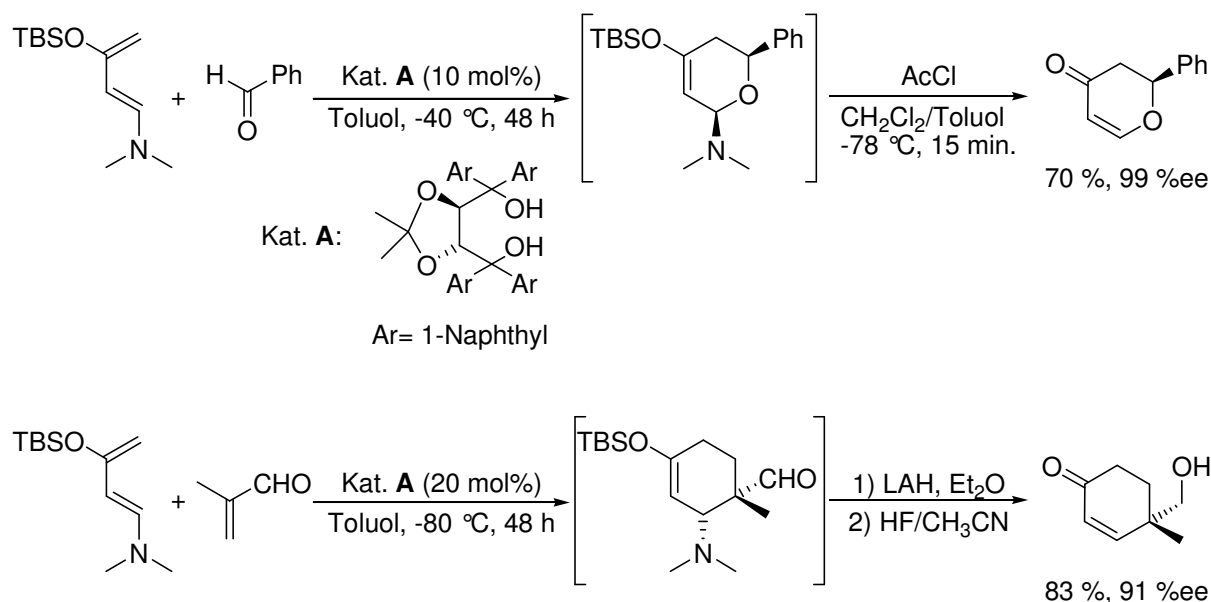


Abbildung 42: Asymmetrische Hetero-Diels-Alder-Reaktionen katalysiert durch TADDOL.

Ishihara et al.^[117] und Maruoka et al.^[118] haben kürzlich neue chirale Ammoniumsalze der Binaphthyl basierten Diamine als Katalysatoren für enantioselektive Diels-Alder-Reaktionen von α,β -Enalen mit Cyclopentadien eingeführt und gute Ergebnisse damit erzielt (Abbildung 43).

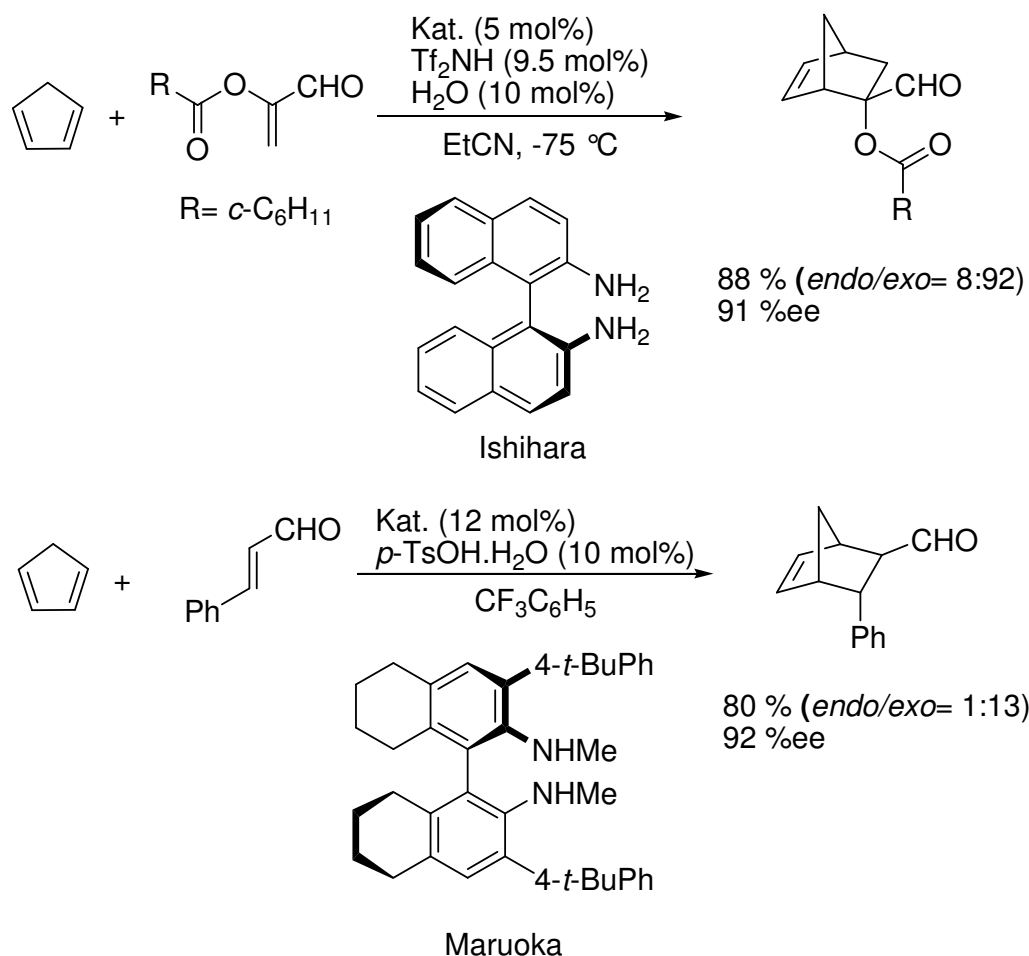


Abbildung 43: chirale Ammoniumsalze der Diamine als Katalysatoren für enantioselective Diels-Alder-Reaktionen.

2.4.5. Enantioselective Umpolungskatalyse mit Acylanion Äquivalenten

2.4.5.1. Das Konzept der Umpolung

Polaritäts-Umkehrung von funktionellen Gruppen stellt eine wichtige Synthesestrategie in der Organischen Chemie dar.^[119] Der Begriff „Umpolung“ stammt von dem deutschen Chemie-Nobelpreis-Träger G. Wittig, wurde aber erst nach der Wiedereinführung von Seebach 1974 allgemein akzeptiert.^{[119b],[120]} Die meisten organischen Reaktionen laufen über einen polaren Mechanismus ab, d.h. zum Knüpfen und Lösen von Bindungen werden Donor (d)- und Akzeptor (a)-Zentren verwendet. Außerdem enthalten die meisten Zielmoleküle organischer Synthesen Heteroatome (Sauerstoff und Stickstoff) als funktionelle Gruppen. Diese Heteroatome bewirken am Kohlenstoffgerüst ein Reaktivitätsmuster mit alternierenden Akzeptor- und Donor-Zentren. Dieses Reaktivitätsmuster wird nach Seebach's Terminologie^{[119b],[121]} als *normaler Reaktivität* bezeichnet (Abbildung 44). Werden die a- und

d-Zentren gegenüber dem normalen Reaktivitätsmuster vertauscht, so spricht man von *umgepolter Reaktivität* (Abbildung 44). Es wird ebenfalls von Umpolung gesprochen, wenn die Alternanz der Reaktivitäten durchbrochen wird oder wenn die Donor-Reaktivität eines Atoms in Akzeptor-Reaktivität umgewandelt wird und umgekehrt.

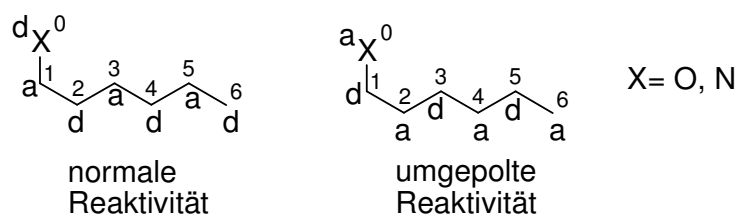


Abbildung 44: Reaktionsmuster mit normaler und umgepolter Reaktivität.

Acyl-Anionen sind im Gegensatz zu Acyl-Kationen wegen der starken Repulsion zwischen carbanionischen lone pairs und freien Elektronenpaaren des Sauerstoffatoms nicht realisierbar.^[119] Sie spielen eine wichtige Rolle bei den C-C-Kupplungsreaktionen und werden nach Seebach's Terminologie als d¹-Synthone (Syntheseäquivalent) bezeichnet.^{[119b],[121c]} Solche d¹-Acylanion Synthone sind für Aldehyde z. B. nach Seebach und Corey durch Lithiierung eines Dithioacetals zugänglich.^{[121b],[122]} Dithioacetal bilden relativ stabile Lithiumorganyle, da die großen Schwefelatome die negative Ladung durch Polarisation und negative Hyperkonjugation stabilisieren. Das so generierte Acylanion kann nun von Elektrophilen abgefangen werden. Zum Entschützen des Dithioacetals können viele Entschützungsreagenzien wie zum Beispiel HgCl₂, NBS, Dess-Martin-Periodinan-Reagenz oder auch IBX (*o*-Iodoxybenzoesäure) verwendet werden (Abbildung 45).^[123]

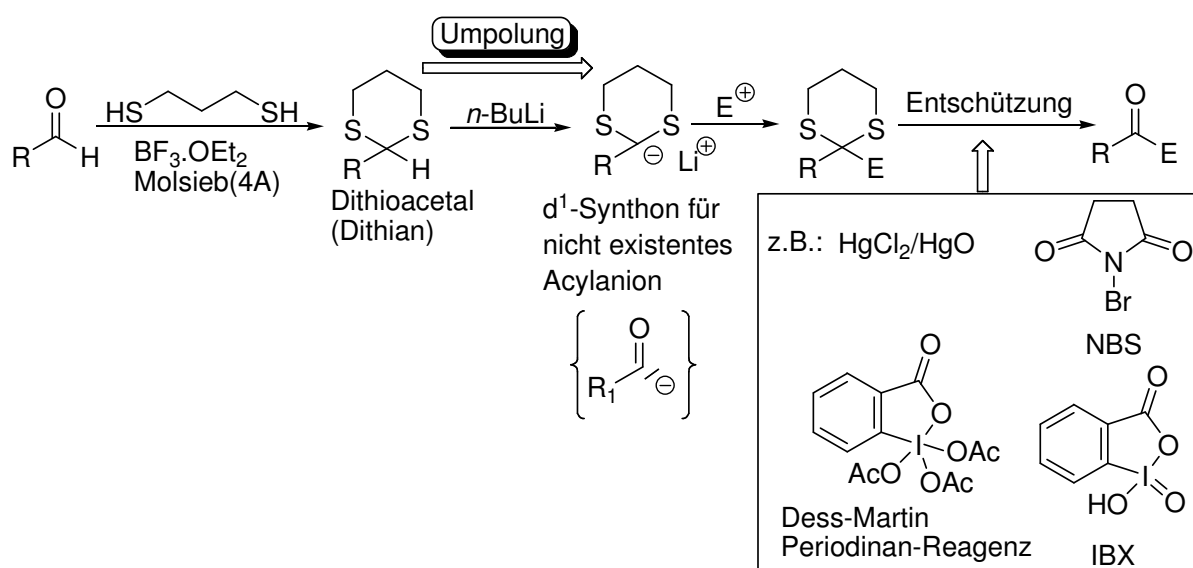


Abbildung 45: Umpolung von Aldehyden nach Seebach und Corey und Entschützung des Dithioacetals zum Carbonylsystem.

2.4.5.2. Die Benzoin- und Stetter-Reaktion

Die Generierung eines d^1 -Synthons hat sich in der Organischen Chemie vielfach als außerordentlich nützlich erwiesen, denn dieses nukleophile Acylanion-Äquivalent kann zum Beispiel an einen weiteren Aldehyd, der als elektrophiler Akzeptor fungiert, addieren und α -Hydroxyketon bilden (Benzoin-Kupplung; Abbildung 46, Weg A). Weiterhin kann dieses d^1 -Synthon auch an einen Michael-Akzeptor addieren und synthetisch wertvolle 1,4-dicarbonylverbindung (Stetter-Addition; Abbildung 46, Weg B) bilden.^[124]

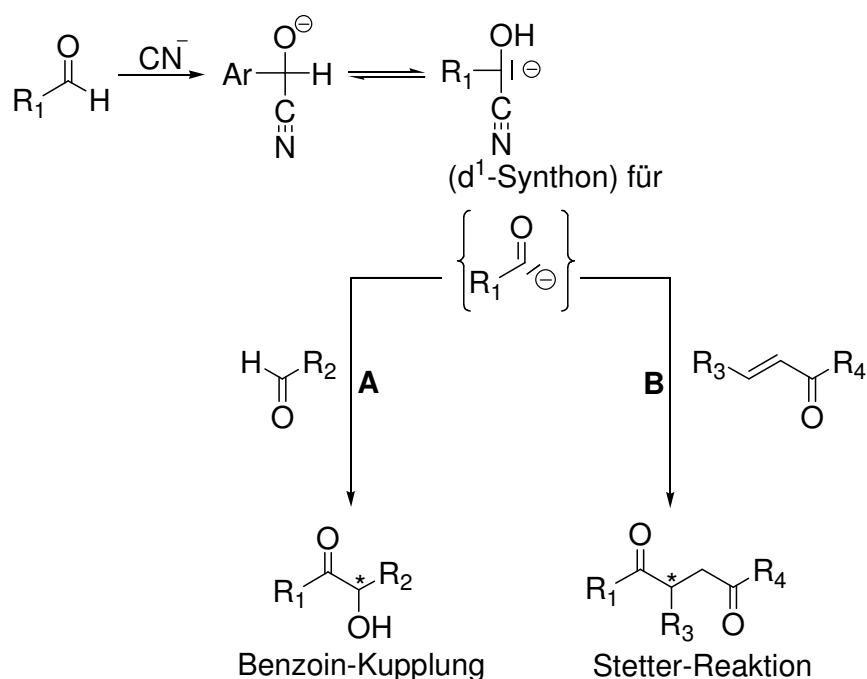


Abbildung 46: Addition eines Acylanion-Äquivalents an einen elektrophilen Akzeptor.

Es gibt im Allgemeinen drei Klassen von Umpolungskatalysatoren für die Benzoin- und Stetter-Reaktion: Cyanidionen, Carbene wie Heteroazol-2-ylidene und Metallophosphonate. Alle drei Katalysatoren fungieren in den verschiedenen Schritten des Katalysezyklus als Nukleophil, anionenstabilisierende Gruppe und Abgangsgruppe (Abbildung 47).

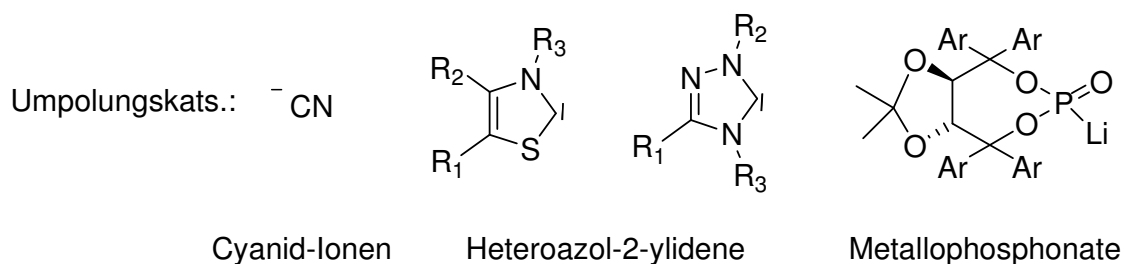


Abbildung 47: Umpolungskatalysatoren für die Benzoin- Reaktion.

2.4.5.3. Benzoin-Kupplung mit Cyanid- Ionen

Die Cyanid-katalysierte Kupplung von Benzaldehyd zu Benzoin wurde 1832 von Wöhler und Liebig entdeckt.^[125] A. Lapworth schlug im Jahr 1903 den heute allgemein anerkannten Mechanismus für diese bemerkenswerte Reaktion vor (Abbildung 48).^[126] Zunächst addiert Cyanid an die Formylgruppe unter Bildung des deprotonierten Cyanhydrins. Die Cyano- und Phenylgruppen erhöhen die Acidität des Aldehydwasserstoffs und ermöglichen dadurch die Umprotonierung der C-H-Gruppe durch die Alkoxid-Funktion unter Bildung einer Hydroxyl- und einer carbanionischen Einheit (d¹-Synthon). Dieses C-Nukleophil addiert im nächsten Schritt an ein zweites Aldehyd-Molekül. Umprotonierung und Abspaltung des Cyanid-Katalysators liefert Benzoin.

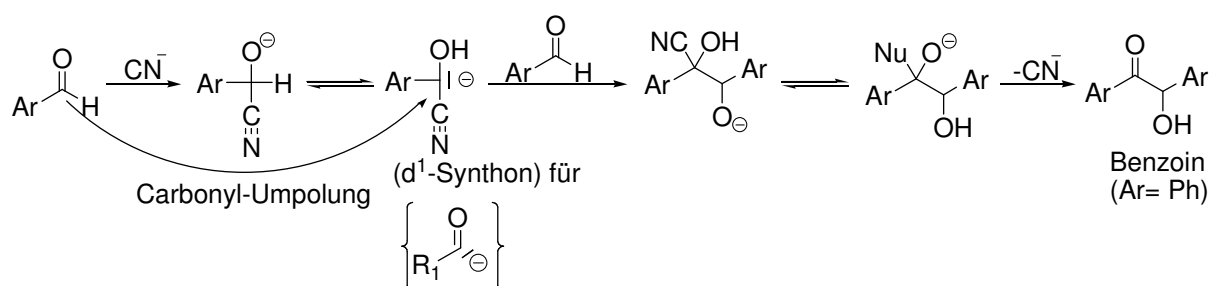


Abbildung 48: Mechanismus der Benzoin-Reaktion mit Cyanid-Ionen nach Lapworth.

Die Kupplung von zwei verschiedenen Aldehyden zur Kreuz-Benzoin-Kupplung führt meistens zu gemischten Benzoinen. Dieses Phänomen kommt durch die relative thermodynamische Stabilität der vier möglichen Produkte zustande und stellt eine große Einschränkung bei der Synthese von unsymmetrisch substituierten Benzoinen dar. Die Natur ist in dieser Hinsicht sehr viel weiter als der Mensch. Aus der Natur sind ThDP-abhängige Enzyme (ThDP = Thiamin-Diphosphat, Vitamin B1) wie Pyruvat-Decarboxylase (PDC) und Benzoylformate-Decarboxylase (BFD) bekannt, die in der Lage sind asymmetrische Kreuz-Benzoin-Kupplung mit beachtlicher Enantioselektivität zu katalysieren (s. nächste Abschnitt).^[127] Theoretisch können beide eingesetzte Aldehyde durch den Katalysator in Acylanion-Äquivalente transformiert werden. Als Produkte können hierbei sowohl Kreuz-Benzoin-Addukte als auch Homo-Benzoin-Addukte entstehen (Abbildung 49).

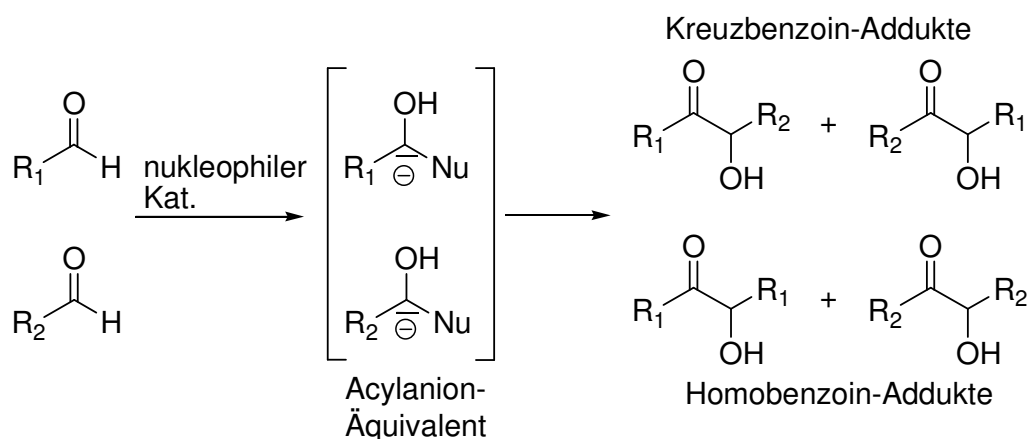


Abbildung 49: Mögliche Produktbildung bei der Kreuz-Benzoin-Reaktion.

Um gemischte Benzoinne zu verhindern, ersetzte J. S. Johnson 2003 einen Aldehyd durch das entsprechende Acylsilan und erhielt dadurch eine regiochemische Kontrolle in der Synthese von α -Silyloxy-Ketonen.^[128] Johnson erzielte bei der Cyanid katalysierten Silyl-Benzoin-Reaktion sowohl mit aromatischen als auch mit aliphatischen Substraten gute Ergebnisse (Abbildung 50).

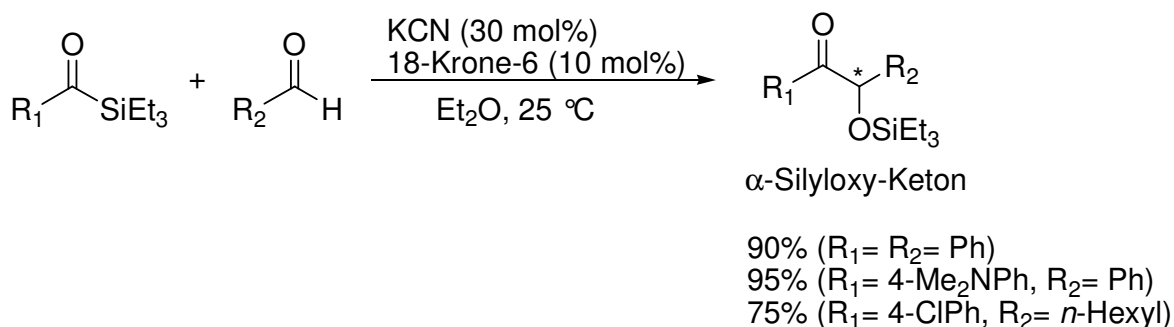


Abbildung 50: Kreuz-Silyl-Benzoin-Reaktion mit Acylsilanen nach Johnson.

2.4.5.4. Benzoin-Kupplung mit Heteroazoliumylidenen

Ukai et al. entdeckten 1943, dass außer Cyanid-Ionen auch Thiazoliumsalze in der Lage sind die Benzoin-Kupplung zu katalysieren.^[129] Einige Jahre später zeigten Mizuhara et al., dass die katalytische Aktivität des natürlichen Thiamin ebenfalls auf dessen Thiazolium-Einheit beruht.^[130] Aus der Natur sind Thiamin-abhängige Enzyme wie Pyruvat-Decarboxylase (PDC) und Benzoylformiat-Decarboxylase (BFD) bekannt, die in der Lage sind sowohl *normale*- als auch Kreuz-Benzoin-Kupplung mit beachtlicher Enantioselektivität zu katalysieren (Abbildung 51).^[127]

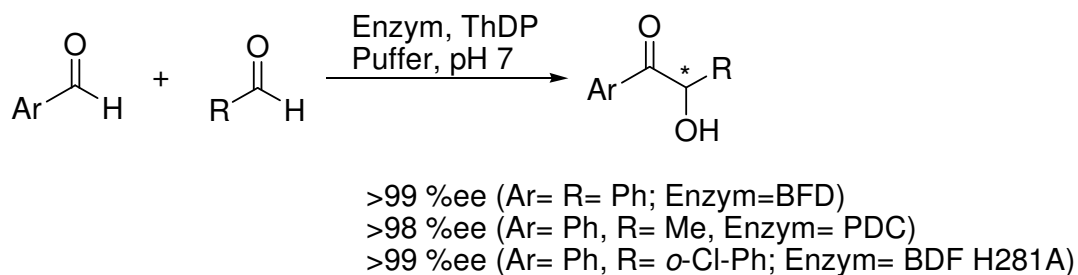


Abbildung 51: Kreuz-Benzoin-Kupplungen mit Thiamin-abhängigen Enzymen.

Diese biochemischen Prozesse von Thiamin-abhängigen Enzymen sind von zahlreichen Chemikern ausgiebig untersucht worden um synthetische Katalysatoren zu entwickeln, die die enzymatischen Systeme imitieren können. Im Jahre 1958 postulierte R. Breslow, stützend auf Lapworth, Arbeiten über einen Mechanismus (Abbildung 52) für die Thiamin katalysierte Benzoin-Kupplung.^[131] Dieser Mechanismus wurde später auch für andere Carben (z.B. 1,2,4-Triazolylidene) -katalysierte Benzoin-Kupplungen und Stetter-Reaktionen verwendet.

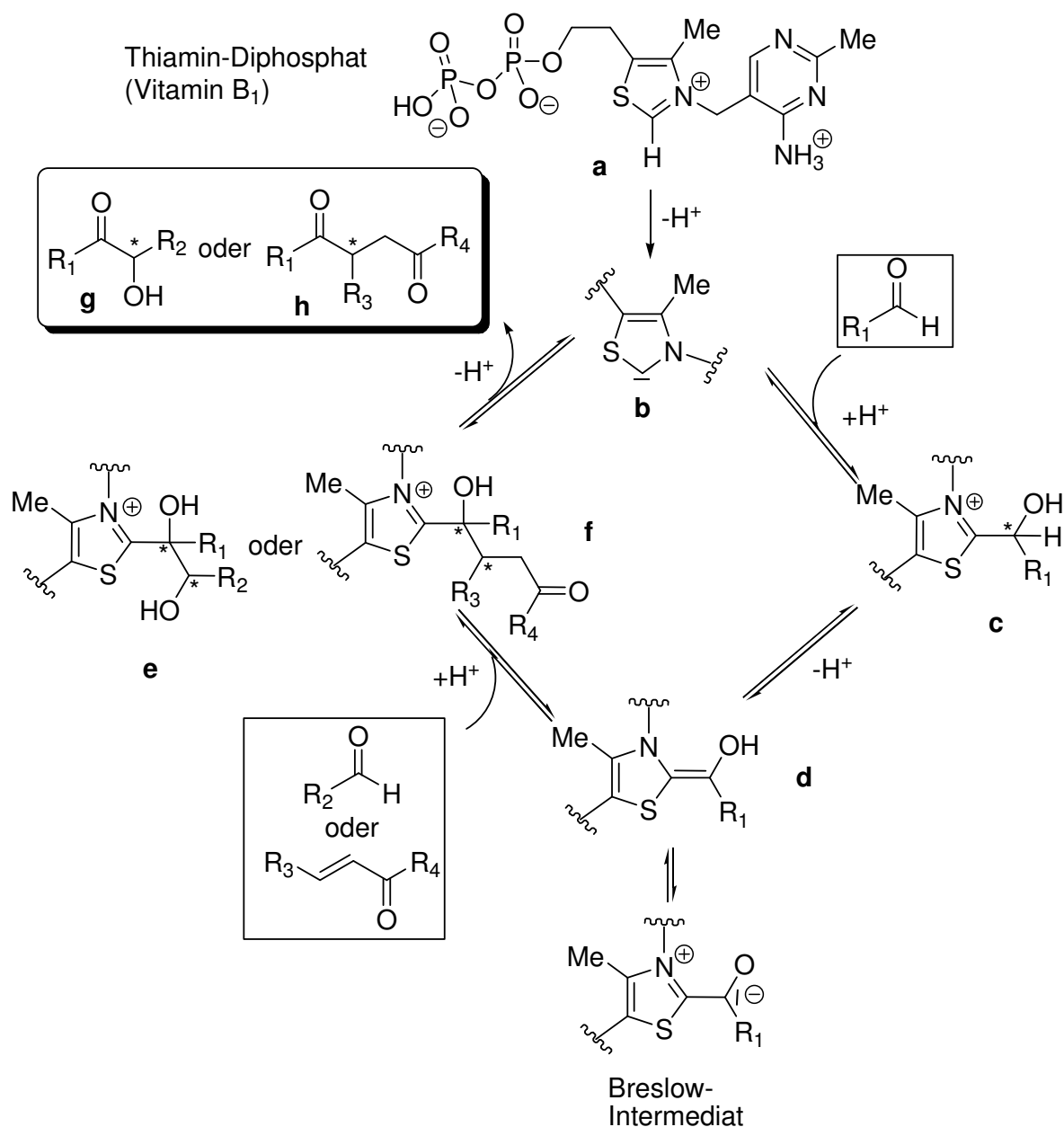


Abbildung 52: Katalysezyklus der Thiazolium-katalysierten Benzoin-Reaktion nach Breslow.

Das katalytische Thiazol-2-yliden **b** wird *in situ* durch Deprotonierung des Thiazoliumsals **a** gebildet. Das resultierende heterocyclische Carben addiert an das erste Aldehyd-Molekül und nach Protonierung entsteht das Alkylthiazoliumsals **c**. Durch anschließende Protonierung von **c** bildet sich das resonanzstabilisierte Hydroxyenamin **d** (Breslow-Intermediat). Dieses nun nukleophile Acylierungsreagenz (d^1 -Synthon) reagiert mit einem elektrophilen Substrat, wie zum Beispiel ein zweites Aldehyd-Molekül **e** oder ein Michael-Akzeptor **f** zum Reaktionsprodukte Benzoin **g** bzw. 1,4-dicarbonyl-Verbindung **h** und regeneriert gleichzeitig den Carben-katalysator.

Die erste asymmetrische Benzoin-Kupplung mit dem chiralen Thiazoliumsals als Katalysator wurde 1966 von Sheehan et al. erarbeitet.^[132] Das Thiazoliumsals **A** (Abbildung 53) lieferte

bei der asymmetrischen Benzoin-Kupplung Benzoin zunächst nur mit dem Enantiomerenüberschuss von 2%. Mit verbesserten, auf 1-Naphthylamin basierende Thiazoliumsalz **B** erhielten Sheehan et al. Enantiomerenüberschüsse von bis zu 52%, jedoch blieb die Ausbeute mit 6% unbefriedigend (Abbildung 53). Danach wurden weitere chirale Thiazoliumsalze bei Tagaki et al.,^[133] Zhao et al.,^[134] Rawal et al.^[135] und Lopez-Calahorra et al.^[136] entwickelt und in der enantioselektiven Benzoin-Kupplung als Katalysatoren zugesetzt.

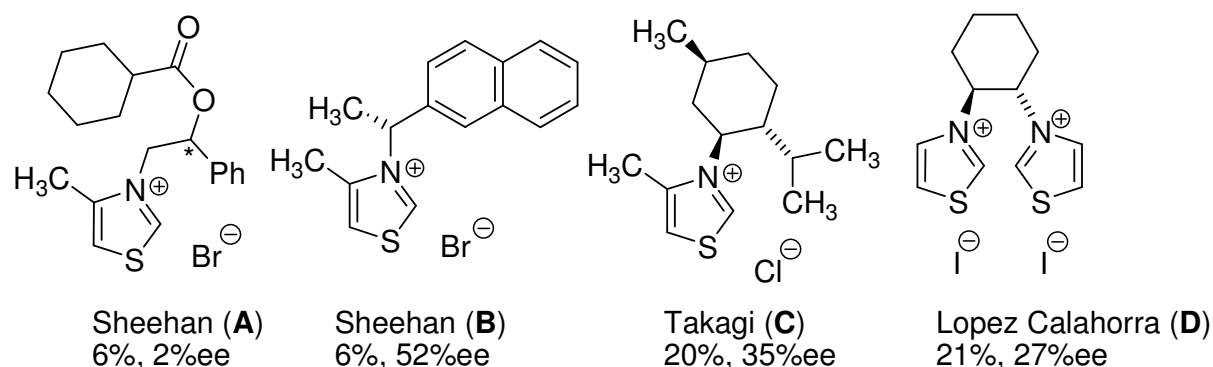


Abbildung 53: Chirale Thiazoliumsalze für die enantioselektive Benzoin-Reaktion.

Alle oben genannten chirale Thiazoliumsalze lieferten Benzoin mit Enantiomerenüberschüssen von bis zu 57 % und einer Ausbeute unter 50 %. Der Durchbruch auf diesem Gebiet kam 1996 als Teles et al. zeigten, dass das 1,2,4-Triazoliumsalz (Abbildung 54) als guter Katalysator für die Umsetzung von Formaldehyd zu Glycolaldehyd in einer Formoin-Reaktion eingesetzt werden kann.^[137]

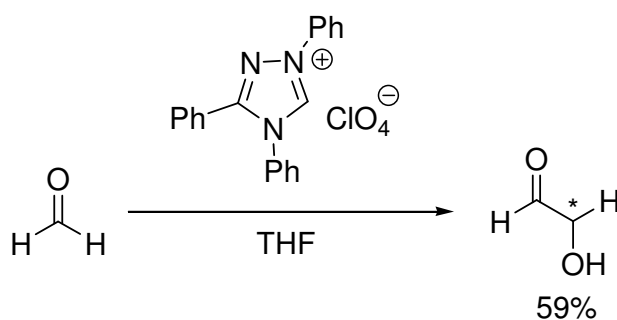


Abbildung 54: Formoin-Reaktion nach Teles et al.

Daraufhin entwickelte Enders et al. eine Reihe von chiralen Triazoliumsalzen und testete deren katalytische Aktivität bei der asymmetrischen Benzoin-Kupplung.^[138] Der aktivste Präkatalysator (Kat. A, Abbildung 55) lieferte Benzoin in der (*R*)-Konfiguration mit 75 %ee und einer moderaten Ausbeute von 66 % bei einer Katalysatormenge von nur 1.25 mol%. Bei der Kupplung von *p*-Anisaldehyd zu Anisoin erhielten Enders et al. sogar

Enantiomerenüberschüsse von bis zu 86 %. Damit war zunächst ein Katalysator mit einem beachtlichen Enantiomerenüberschuss (86 %) und zufriedenstellender Ausbeute (72 %) für die Benzoin Reaktion gefunden worden (Abbildung 55).

Leeper et al. leisteten 1997 einen weiteren, wichtigen Beitrag zur Erforschung der asymmetrischen Benzoin-Kupplung. Sie entwickelten chirale, bicyclische Thiazolium- und Triazoliumsalze und erhielten moderate bis gute Enantioselektivitäten (20-80 %) (Abbildung 56).^[139]

Aufbauend auf Arbeiten von Leeper et al. entwickelte Enders et al. im Jahr 2002 ein chirales bicyclisches 1,2,4-Triazoliumsalz, welches sehr gute Ausbeuten und die höchste bisher erreichten Enantioselektivitäten für Benzoin lieferte (83 % Ausbeute, 90 %ee, *S*-Konfiguration) (Abbildung 56).^[140] Die Kupplung verschiedener anderer aromatischer Aldehyde zu den entsprechenden α -Hydroxyketonen lieferte sogar Enantiomerenüberschüsse von bis zu 95 %. Weiterhin wurde beobachtet, dass elektronenreiche aromatische Aldehyde stets zu höheren asymmetrischen Induktionen führten als elektronenarme.

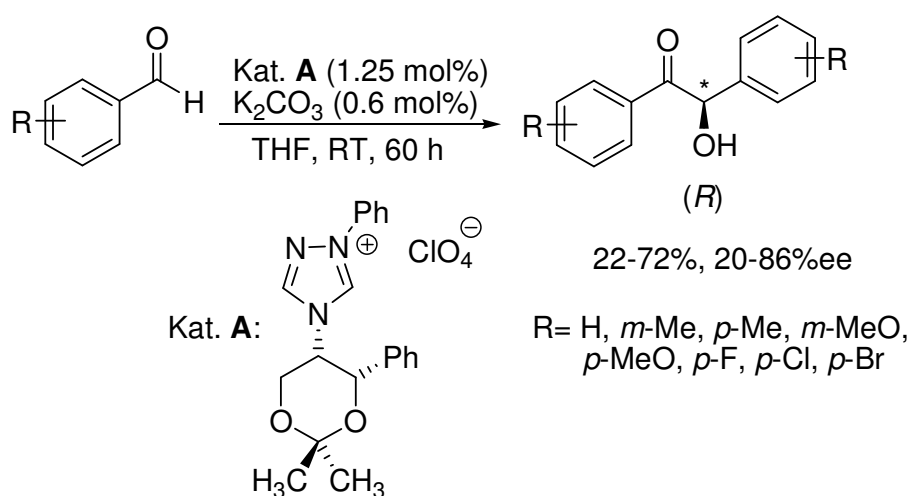


Abbildung 55: Asymmetrische Benzoin-Reaktion mit dem ersten chiralen, effizienten 1,2,4-Triazoliumsalz als Katalysator.

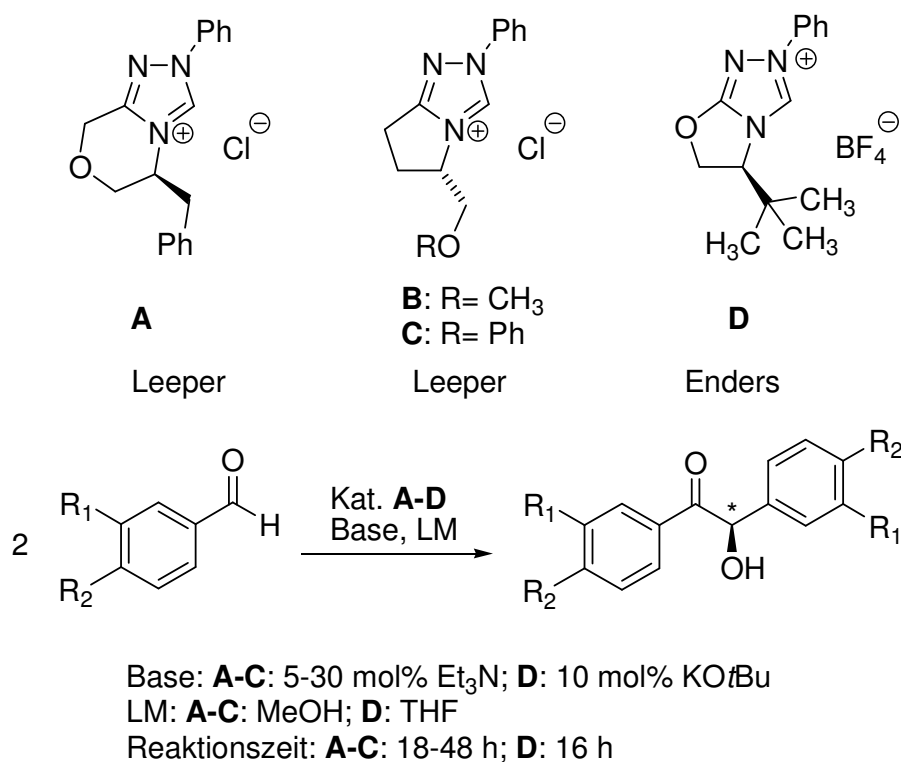


Abbildung 56: Enantioselektive Benzoin-Reaktionen nach Leeper und Enders.

Tabelle 1: Enantioselektive Benzoin-Reaktionen nach Leeper und Enders (cf. Abbildung 56)

R ₁	R ₂	Kat (mol%)	T	Ausb.	% ee
H	H	A (30)	RT	45	80
H	H	B (30)	RT	47	48
H	H	C (30)	RT	22	63
H	H	D (10)	18	83	90
H	H ₃ CO	D (10)	18	8	95
CH ₃	H	D (10)	0	36	91
H	CH ₃	A (30)	RT	38	82.5
H	CH ₃	B (30)	RT	28	61
H	CH ₃	C (30)	RT	11	69
H	CH ₃	D (10)	18	16	93
H	F	D (10)	18	81	83
H	F	D (10)	0	61	91
Cl	H	D (10)	0	85	86
H	Cl	A (10)	RT	11	76
H	Cl	B (30)	RT	27	40

2.4.5.5. Acyloin-Kupplung mit Heteroazoliumylidenen

Außer der biokatalytischen Kupplung aliphatischen Aldehyden zu Acyloine, wurde in der Literatur nur vereinzelt über die asymmetrische Synthese von Acyloinen berichtet.^[141] Die erste asymmetrische Acyloin-Kupplung wurde 1997 von Leeper et al. mit dem chiralen, bicyclischen Thiazoliumsalz erarbeitet (Abbildung 57).^[139] Der Katalysator lieferte bei der asymmetrischen Acyloin-Kupplung Butyroine mit Enantiomerenüberschüsse bis zu 33 %. K. Breuer et al. berichteten auch über die Acyloin-Kupplung von aliphatischen Substraten mit chiralem 1,2,4-Triazoliumsalzen und erzielten Acyloine mit Enantiomerenüberschüsse bis zu 26 % (Abbildung 57).^[142]

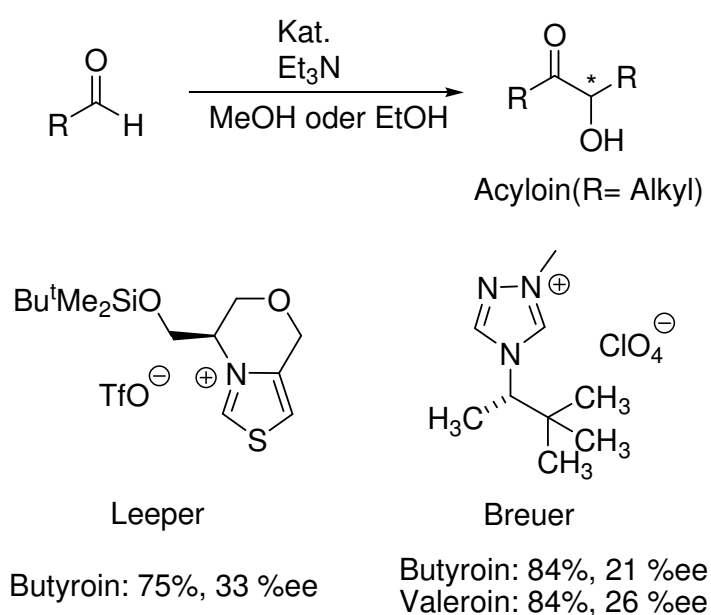


Abbildung 57: Acyloin-Kondensation nach Leeper und Breuer.

2.4.5.6. Kreuz-Silyl-Benzoin-Kupplung mit Metallophosphonaten

Johnson et al. beschrieben vor kurzem eine dritte Klasse (nach Cyanid-Anionen und Heteroazolium Carbene) elementorganischer Umpolungskatalysatoren:^[143] Metallophosphonate können Acylsilane enantioselektiv in Benzoinen überführen. Die Metallophosphonate auf TADDOL- oder BINOL-Basis wurden analog zu Cyanid-Anionen und Heteroazolium Carbene als nukleophile asymmetrische Katalysatoren für die enantioselektive Kreuz-Silyl-Benzoin-Kupplung eingesetzt. Die Struktur des Phosphonat-Katalysators ist hierbei entscheidend, BINOL-basierte Phosphonate sind ineffizient (< 5%, 0 %ee).^[143] TADDOL-basierte Phosphonate dagegen lieferten mit Tetra(*o*-Fluorophenyl)-TADDOL-phosphonat als Katalysator die bisher besten Ausbeuten

(bis zu 87 %) und Enantioselektivitäten (bis zu 91 %) bei der Kreuz-Silyl-Benzoin-Reaktion (Abbildung 58).

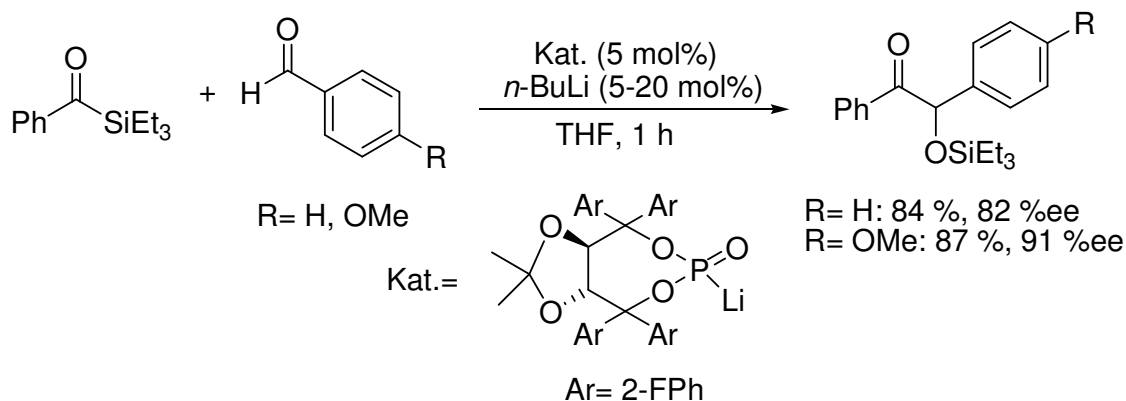


Abbildung 58: Enantioselektive Benzoin-Kupplung mit Tetra(*o*-Fluorophenyl)-TADDOL-phosphonat als Katalysator nach Johnson.

Johnson et al. erzielten auch bei der Kreuz-Silyl-Benzoin-Reaktion eines aliphatischen Acylsilan mit einem Arylaldehyd mit Tetra(*o*-Fluorophenyl)-TADDOL-phosphonaten als Katalysator bemerkenswerterweise moderate bis gute Ausbeuten (72 %) und Enantioselektivitäten (67 %) (Abbildung 58).^[143] Der Mechanismus dieser Reaktion wurde von Johnson et al. vorgeschlagen (Abbildung 59). Das durch die Reaktion von *n*-BuLi mit dem Phosphonaten generierte Lithiumphosphonat greift das Acylsilan nukleophil an und bildet nach einer [1,2]-Brook-Umlagerung^[144] ein Silyloxyphosphonat-Anion (*d*¹-Synthon). Die Triebkraft dieser Umlagerung liegt in der Bildung einer Sauerstoff-Silicium-Bindung. Dieses nun nukleophile Acylierungsreagenz reagiert mit dem elektrophilen Aldehyd. [1,4]-Silyl-Wanderung und Eliminierung des Phosphonat-Katalysators liefert Silyl-Benzoin.

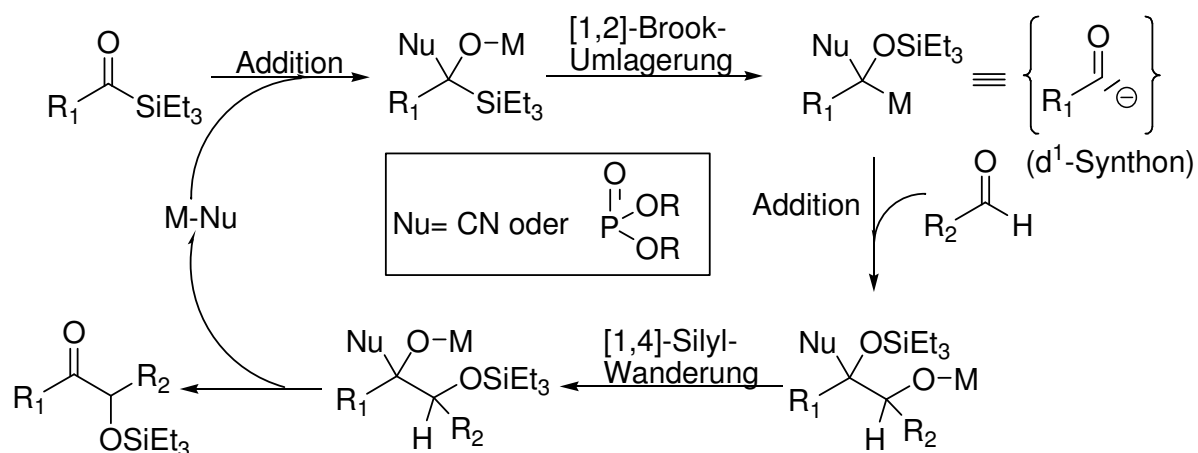


Abbildung 59: Mechanismus der Benzoin-Silyl-Kupplung mit Lithiophosphonaten als Katalysatoren.

Goldfuß et al. haben kürzlich durch quantenchemische Rechnungen gezeigt, dass Carbene (N-Methylthiazol-2-yliden) als der stärkste Umpolungskatalysator sowohl bei dem nukleophilen Angriff an den Aldehyd, als auch bei der kinetischen und thermodynamischen Stabilisierung der 1,2-H-Wanderung und des d¹-Intermediats ist (Abbildung 60).^[145] Phosphonate ähneln eher Cyanidionen in Bezug auf kinetische, thermodynamische und geometrische Eigenschaften in der Umpolungsreaktion.

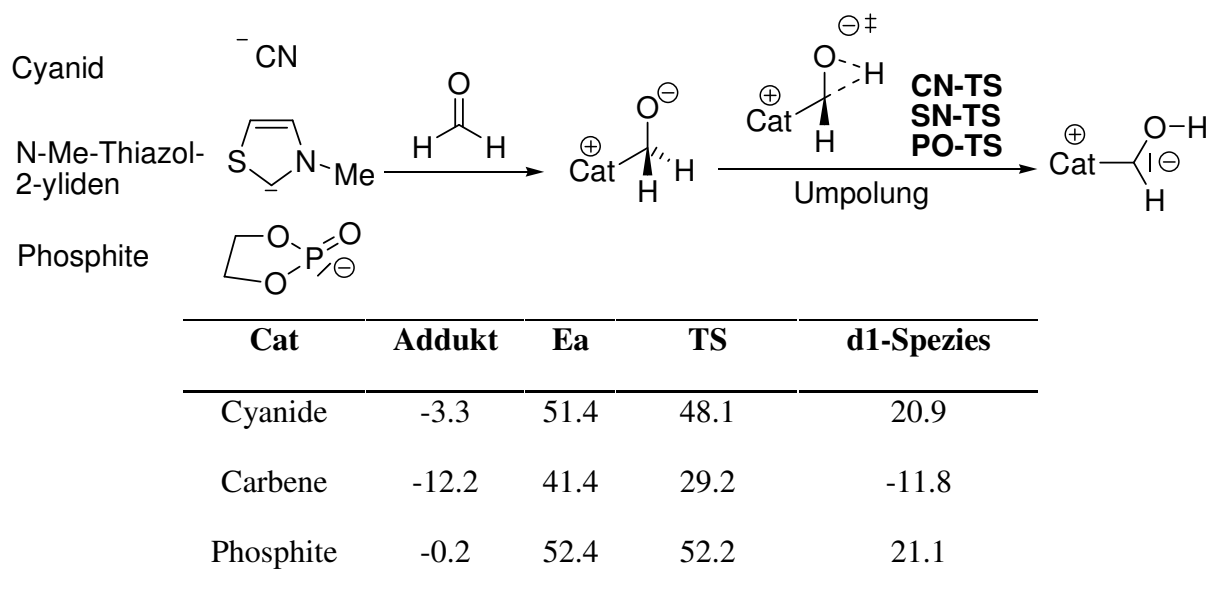


Abbildung 60: Berechnete relative Energien für die Umpolung von Formaldehyd mit verschiedenen Katalysatoren.

2.4.5.7. Enantioselektive Stetter-Reaktion

Die Stetter-Reaktion ist die 1,4-Addition eines Aldehyds an einen Michael-Akzeptor. Diese Reaktion eröffnet einen neuen Zugang zu synthetischen wertvollen 1,4-Dicarbonylverbindungen. Schon in den 1970er Jahren gelang es Stetter et al. das Konzept der Thiazolium-katalysierten nukleophilen Acylierung auf die Substratklasse der Michael-Akzeptoren zu übertragen.^[146] Die erste asymmetrische Stetter-Reaktion zwischen *n*-Butanal und *E*-Chalkon wurde 1990 von Enders et al. mit Hilfe eines chiralen Thiazoliumsalses durchgeführt (Abbildung 61).^[147] Der Katalysator zeigte leider nur sehr geringere Aktivität (29 % und 30 %ee). Seitdem sind die Fortschritte bei der Entwicklung einer enantioselektiven intermolekularen Stetter-Reaktion recht bescheiden geblieben. Ein möglicher Grund für die schlechten Katalyseergebnisse dürfte die konkurrierende Bildung eines stabilen Addukts aus dem Michael-Akzeptor und dem Carben sein.

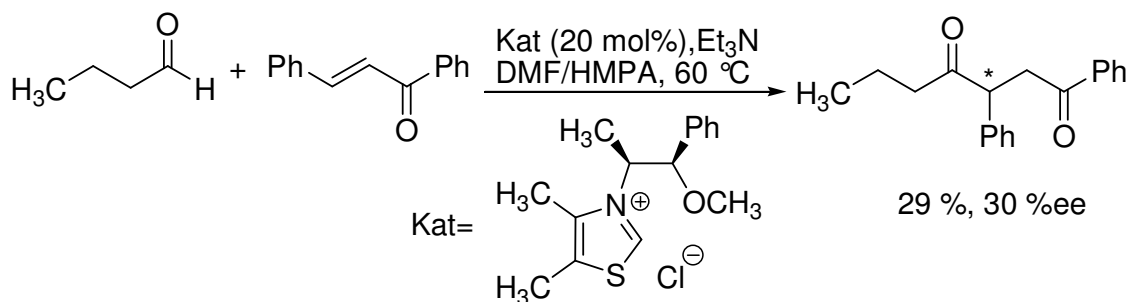


Abbildung 61: Erste Versuche einer asymmetrischen Stetter-Reaktion von Enders et al.

Enders wandte sich nun der asymmetrischen intramolekularen Stetter-Reaktion zu und erwartete eine signifikante Reaktivitätssteigerung des Substrates durch entropische Faktoren. Bei der Stetter-Reaktion des hochreaktiven ortho-Crotyloxybenzaldehyds erhielten Enders et al. Chromanone mit einer Ausbeute von 22% und einem Enantiomerenüberschuss von bis zu 74 % (Abbildung 62).^[148]

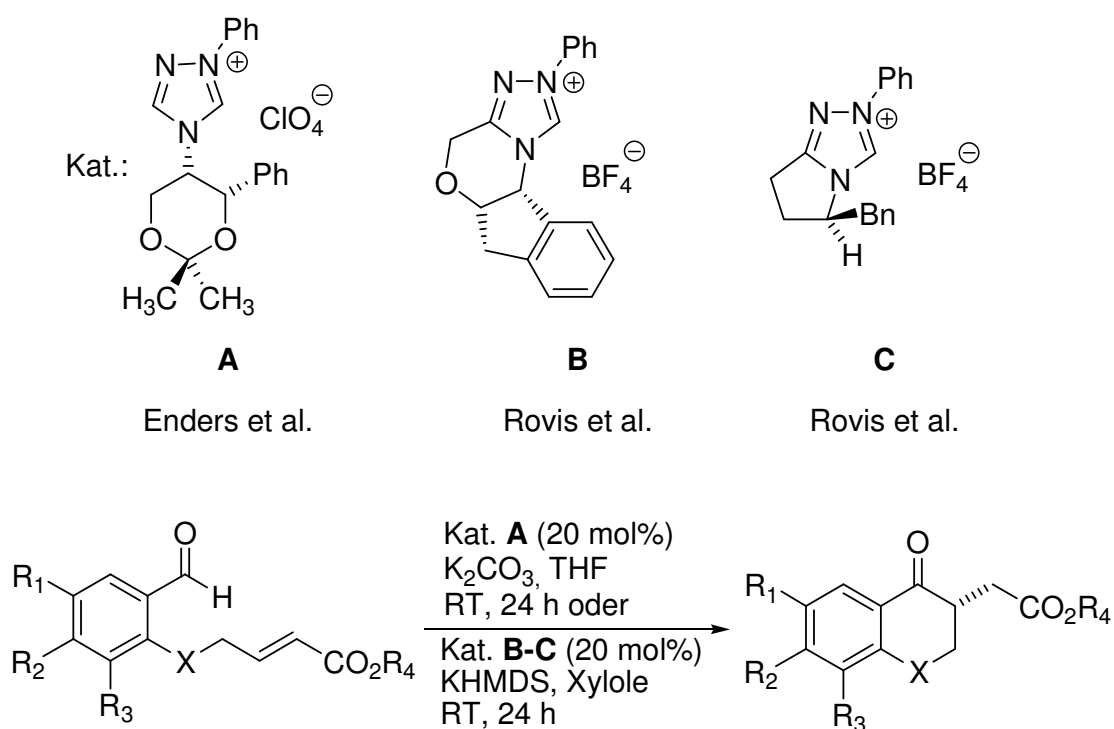


Abbildung 62: Asymmetrische intramolekulare Stetter-Reaktion von Enders et al. und Rovis et al.

Tabelle 2: Asymmetrische intramolekulare Stetter-Reaktion mit verschiedenen Katalysatoren (cf. Abbildung 62).

R₁	R₂	R₃	R₄	X	Kat	Ausb.	%ee
H	H	H	CH ₃	O	A	73	60
H	H	H	Et	O	A	69	56
H	H	H	Et	O	B	94	94
CH ₃	H	H	Et	O	B	80	97
H	H	CH ₃	Et	O	B	90	84
H	H	H ₃ CO	CH ₃	O	A	44	68
H	H	H ₃ CO	Et	O	A	69	62
H	H	H ₃ CO	Et	O	B	95	87
H	H ₃ CO	H	CH ₃	O	A	22	74
H ₃ CO	H	H	CH ₃	O	A	56	61
Cl	H	H	CH ₃	O	A	50	41
H	H	H	Et	S	B	63	96
H	H	H	Et	NMe	B	64	82
H	H	H	Et	CH ₂	B	35	94
H	H	H	Et	CH ₂	C	90	92

Neulich entwickelten Rovis et al. Aminoindanol- und Phenylalanin abgeleitete Triazoliumsalze für die asymmetrischen intramolekularen Stetter-Reaktion und machten damit wesentliche Fortschritte auf diesem Gebiet (Abbildung 63).^{[149],[150]} Sie konnten mit ihrem entwickelten Katalysator Chromanone in 63-95% Ausbeute und 82-97 % ee darstellen. Rovis et al. gelang es auch später intramolekularen Stetter-Reaktion mit aliphatischen Substraten durchzuführen (81 %, 95 %ee) (Abbildung 63).

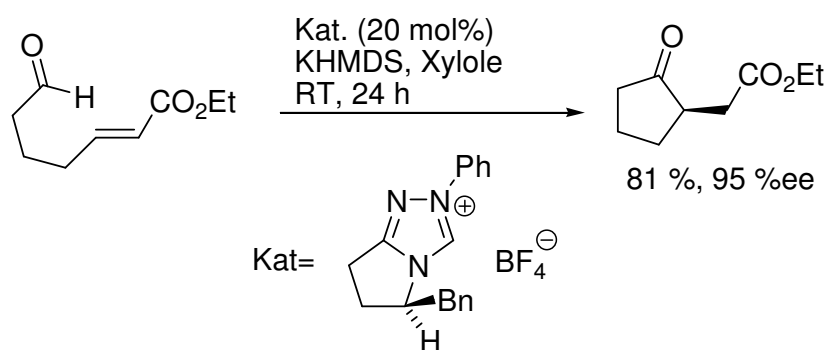


Abbildung 63: Intramolekulare Stetter-Reaktion mit aliphatischen Substraten nach Rovis et al.

Mit dem Pentafluorphenyl-substituierten Katalysator konnten Rovis und Hamada auch enantioselektiv quaternäre Stereozentren mit einer Enantioselektivität von bis zu 99 % aufbauen (Abbildung 64).^[151]

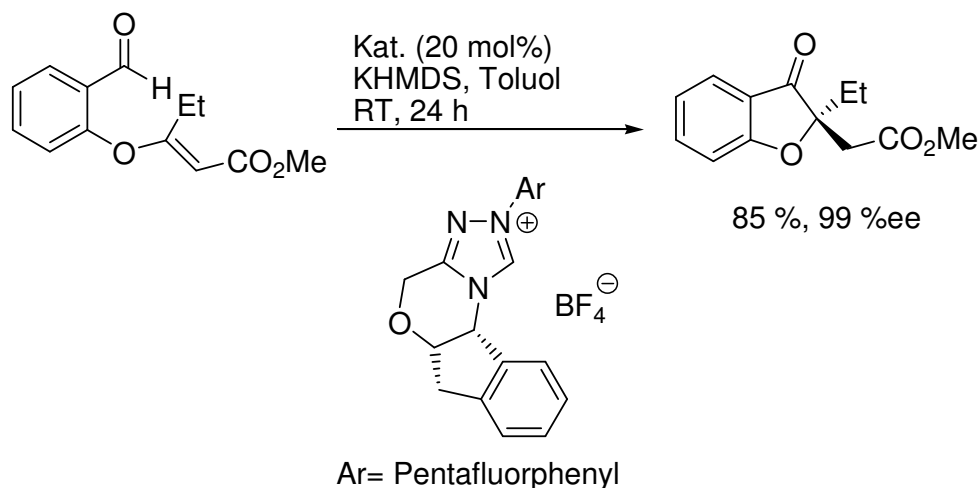


Abbildung 64: Aufbau quaternärer Stereozentren durch asymmetrische Stetter-Reaktion.

Weitere Thiazoliumsalze (abgeleitet von Menthol und Aminosäurederivate) wurden von T. Bach et al.^[152] und Miller et al.^[153] entwickelt und als Präkatalysator in der asymmetrischen intramolekularen Stetter-Reaktion auch eingesetzt (Abbildung 65).

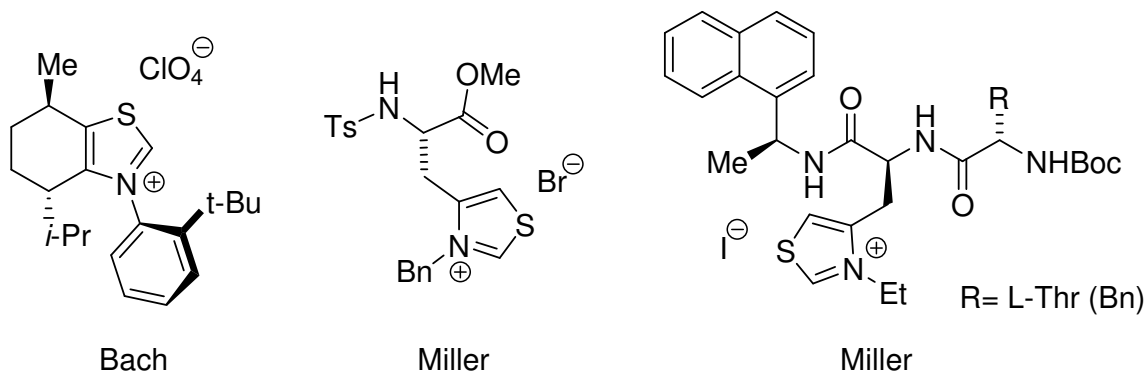


Abbildung 65: Neuartige Thiazoliumsalze von Bach et al. und Miller et al.

Das Problem bei der intermolekularen Stetter-Reaktion ist meist die Selbstkondensation des Donor-Aldehyds gegenüber der 1,4-Addition. Zur Umgehung dieses Problems verwendeten Scheidt et al. – in Anlehnung an Johnson's Arbeiten - Acylsilane als Acylanionen-Vorläufer (Abbildung 66).^[154]

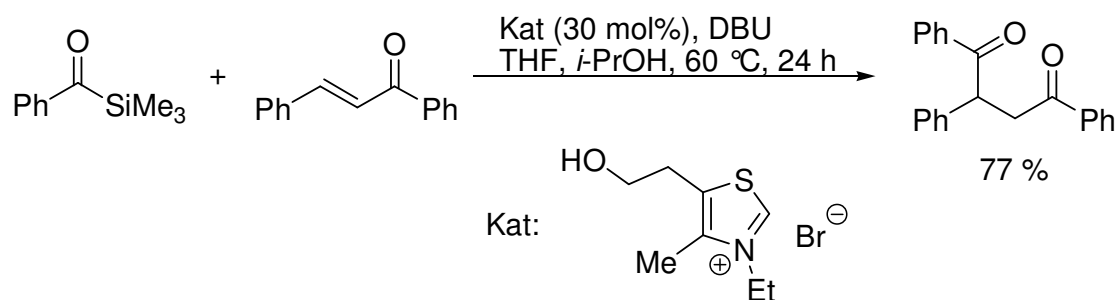


Abbildung 66: Silla-Stetter-Reaktion nach Scheidt.

2.4.5.8. Konjugierte Umpolung von α,β -ungesättigten Aldehyden

Glorius et al.^[155] und Bode et al.^[156] haben vor kurzem nahezu gleichzeitig eine bemerkenswerte diastereoselektive organokatalytische Cyclisierungsreaktion veröffentlicht. Sie setzten konjugiert umgepolte α,β -ungesättigten Aldehyde mit aromatischen Aldehyden oder Ketonen zu den substituierten γ -Butyrolactonen um (Abbildung 67). Der α,β -ungesättigte Aldehyd verhält sich hier wie ein Homoenolat und reagiert als d^3 -Nukleophil mit dem aromatischen Aldehyd. Diese Umpolung wird deshalb auch als a^3/d^3 -Umpolung genannt. Beide Arbeitsgruppen verwendeten das handelsübliche Bisarylimidazoliumsalz als Katalysator und erhielten disubstituierte γ -Butyrolactone in moderaten bis guten Ausbeuten hauptsächlich als *cis*-Diastereomere (Abbildung 67). Glorius und Bode schlugen einen Mechanismus für diese Reaktion vor (Abbildung 68). Zunächst addiert das durch Deprotonierung in situ erzeugte Carben an den α,β -ungesättigten Aldehyd unter Bildung der zwitterionischen Verbindung **a**. Aus einer Protonumlagerung resultiert das konjugierte Dienamin **b**, welches auch als zwitterionische Verbindung **c** formuliert werden kann. Der Nukleophile Angriff von **c** an den aromatischen Aldehyd liefert das Alkoholat **d**. Durch eine Keto-Enol-Tautomerie und einen intramolekularen nukleophilen Angriff des Alkoholates auf die gebildete Carbonylgruppe entsteht das Cyclisierungsprodukt (Lactonring) und der Katalysator wird wieder freigesetzt.

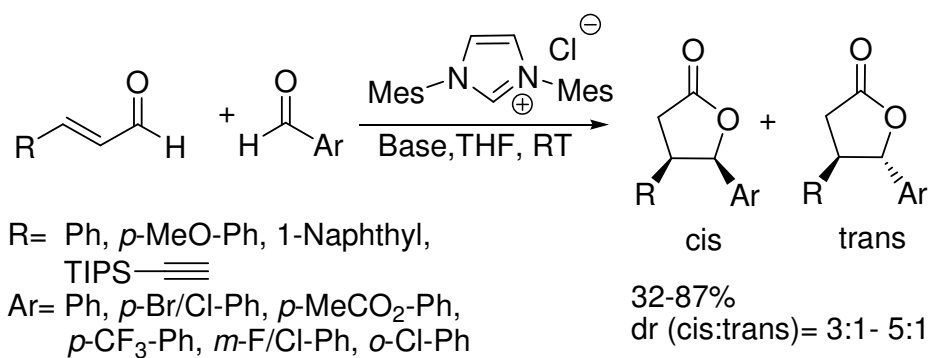


Abbildung 67: Synthese von γ -Butyrolactonen durch Reaktion von umgepolten α,β -ungesättigten Aldehyden mit aromatischen Aldehyden oder Ketonen

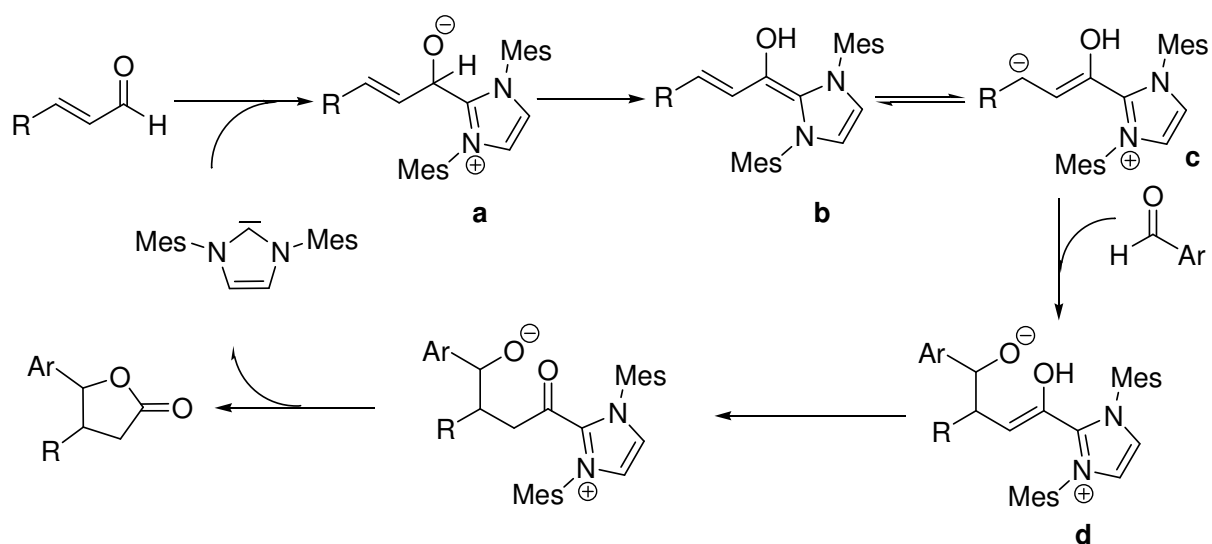


Abbildung 68: Postulierter Katalysezyklus der „konjugierten Umpolung“ nach Glorius et al. und Bode et al.

3. Zielsetzung der Arbeit

Der Einsatz selektiver und reaktiver Katalysatoren in enantioselektiven Reaktionen, z. B. die C-C-Knüpfungsreaktionen, spielt eine zentrale Rolle in der Organischen Chemie und ermöglicht die Synthese enantiomerenreiner Verbindungen, die u. a. zur Darstellung von Wirkstoffen und Feinchemikalien sehr gefragt sind. Dennoch ist ein vertieftes Verständnis der Zusammenhänge zwischen Strukturen, Reaktivitäten und Selektivitäten der Katalysatoren nicht oft verstanden. Kristallstrukturanalysen von Katalysator-Komplexen liefern dennoch wichtige Hinweise auf den Ablauf einer Reaktion und lassen, wie im Falle der Diethylzinkaddition an Benzaldehyd, detaillierte Rückschlüsse auf die Reaktivitäten zu.

3.1. Vorarbeiten im Arbeitskreis

Die in unserem Arbeitskreis synthetisierten modularen Fencholate wurden in Organozink-, Palladium- und Kupfer-katalysierten C-C-Knüpfungsreaktionen eingesetzt um die Ursprünge der Reaktivitäten und Selektivitäten zu untersuchen (Abbildung 69). So konnte Dr. M. Steigelmann zeigen, dass die Größe der *ortho*-Substituenten in Organozink-Fencholat-Katalysatoren entscheidend ist für die Einstellung eines linearen oder nicht-linearen Verhaltens in Diethylzink-Additionen an Benzaldehyd.^[157] Weiterhin konnte Dr. T. Löschmann zeigen, dass der Wechsel von einer „edge-on“ Pyridyl- zur „face-on“ Phenyl-(Anisyl)-Pd-Koordination in enantioselektiven, Pd-katalysierten allylischen Alkylierungen den Übergang vom bevorzugten *R*- zum *S*-Enantiomer bewirkt.^[158] Dr. T. Kop-Weiershausen hat auch gezeigt, dass von allen synthetisierten Biphenylbisfenchol basierenden Phosphor-Liganden (BIFOP's), BIFOP-H die beste Enantioselektivität sowohl bei der Kupfer-katalysierten 1,4-Addition von Diethylzink an Cyclohexanon als auch bei der Pd-katalysierten allylischen Substitution lieferte.^{[158b],[159]}

3.2. Zielsetzung

In der vorliegenden Arbeit sollten auf Grundlage der bekannten Fenchole (Abbildung 69) neue Diole mit verschiedenen Terpenen wie Fenchon und Carvon und weitere Literatur bekannte Fencholderivate hergestellt, charakterisiert und in enantioselektiven C-C-Knüpfungsreaktionen eingesetzt werden. Als Testreaktionen sollten die enantioselektive

Alkylierung von Benzaldehyd, die Diels-Alder-Reaktion und die Kreuz-Silyl-Benzoin-Kupplung gewählt werden.

Des Weiteren sollten Katalysator- und Reagenz-Komplexe isoliert und röntgenkristallographisch charakterisiert werden um anhand der Strukturen dieser Komplexe neue Erkenntnisse über die Ursprünge der Reaktivitäten und Selektivitäten zu gewinnen.

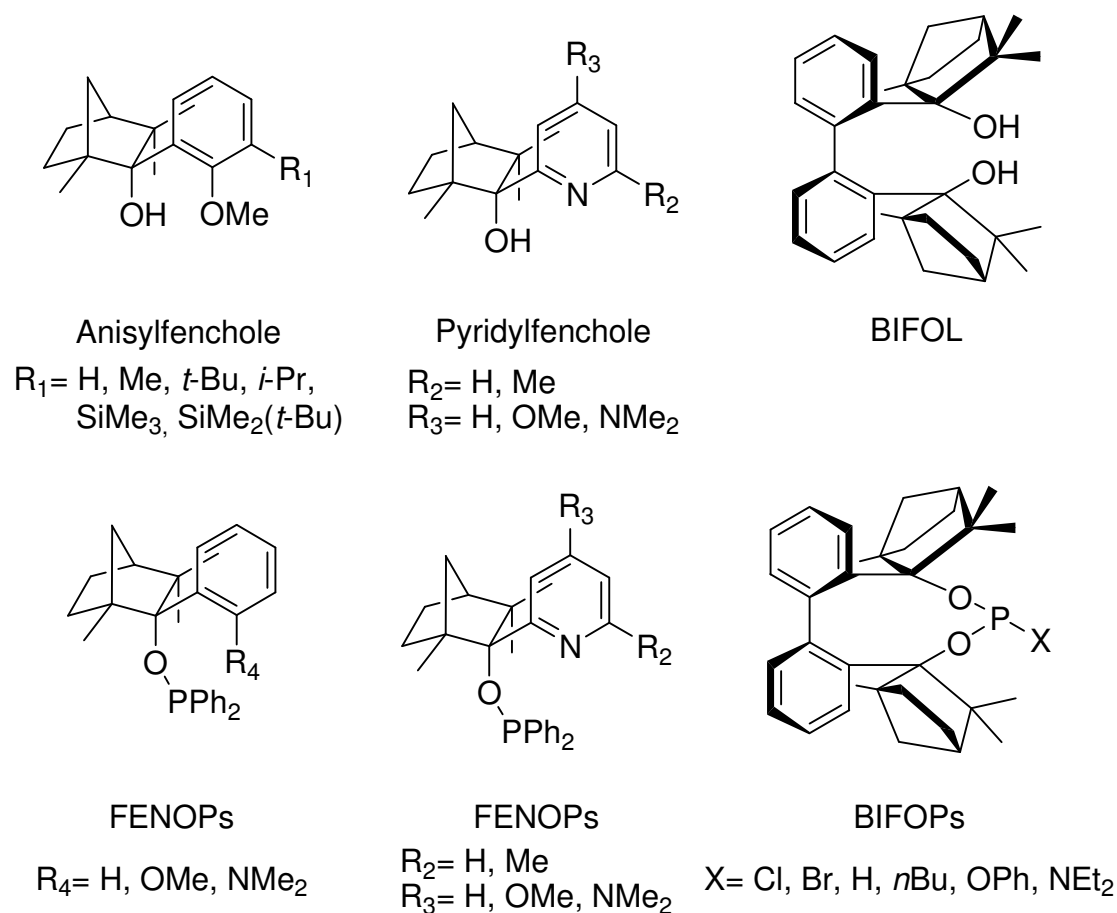


Abbildung 69: Ausgewählte Vorarbeiten im Arbeitskreis Goldfuß.

4. Durchführung und Ergebnisse

4.1. Ligandensynthese

Chirale Liganden mit charakteristischer Biphenyleinheit wie BINOLe (**1**)^[160] sowie Liganden mit sterisch anspruchsvollen Hydroxygruppen wie TADDOLe (**2**)^[161] sind mit großem Erfolg in der enantioselektiven Katalyse etabliert. In unserem Arbeitskreis wurde neulich durch einen zweistufigen Syntheseweg der chirale Ligand (*M*)-BIFOL (**3**) (Biphenyl-2,2'-bisfenchol) (Abbildung 70) synthetisiert und röntgenkristallographisch charakterisiert.^[162] Dieser Ligand vereinigt interessante Strukturmerkmale: er besitzt sowohl eine C₂-Achse als auch sterisch anspruchsvolle Hydroxygruppen. Als Träger der chiralen Information des Liganden wurde der aus dem „chiral pool“^[163] stammende Naturstoff (-)-Fenchon eingesetzt. (-)-Fenchon ist relativ preisgünstig und enantiomerenrein erhältlich. Ein weiterer Vorteil dieses Ketons ist das Fehlen enolisierbarer, acider Wasserstoffatome neben dem Carbonylkohlenstoffatom. Dies ermöglicht die Addition stark basischer, lithiumorganischer Verbindungen an das Fenchongerüst.

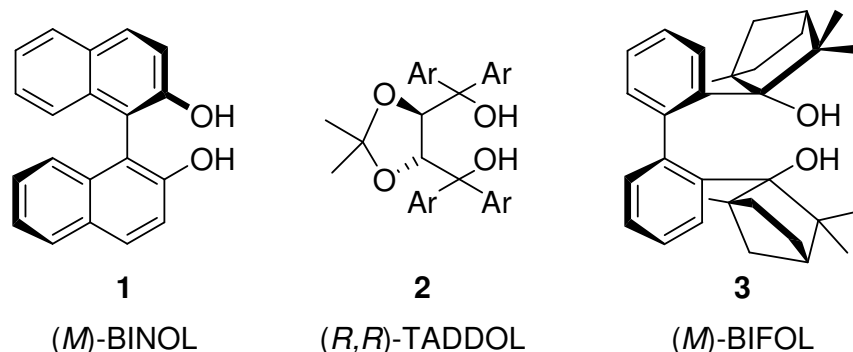


Abbildung 70: BIFOL (**3**) (Biphenyl-2,2'-bisfenchol) mit Minus (*M*)-Biaryl Konformation.

Aufbauend auf diesen Ligand, wurden weitere Dirole synthetisiert und charakterisiert.

4.1.1. Synthese und Struktur von O-BIFOL (**4**)

Die Synthese des O-BIFOLs (**4**) (Biphenylether-2,2'-bisfenchol) erfolgte durch Deprotonierung von Biphenylether mit *n*-Buthyllithium in Hexan in Gegenwart eines THF-Diethylether-Gemisches (1:1) (Abbildung 71). Die Funktion des Lösungsmittelgemisches liegt in seiner Fähigkeit die Reaktivität von *n*-Buthyllithium durch

Desaggregation zu erhöhen und somit die Ausbeute des metallierten Zwischenprodukts zu verbessern. Nach Lithiierung der 2,2'-Positionen erfolgte die Addition von (-)-Fenchon.

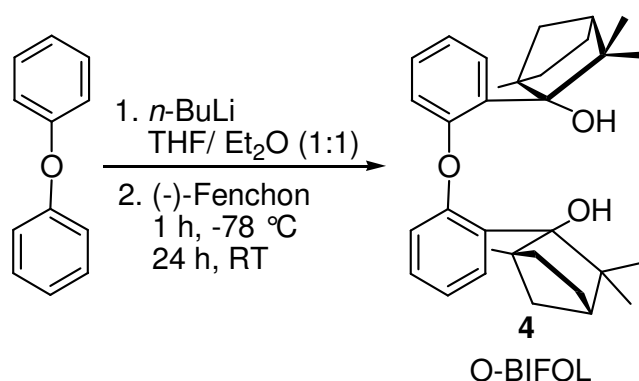


Abbildung 71: Synthese von Biphenylether-2,2'-bisfenchol (O-BIFOL).

Der synthetisierte O-BIFOL lässt sich aus Essigester auskristallisieren und ist weder oxidations- noch hydrolyseempfindlich. Die Kristallstruktur ist in Abbildung 72 aufgeführt. Besonders an dieser Röntgenstruktur ist die Bildung einer gegabelten Wasserstoffbrücke zwischen H1, O2, O3 (Abbildung 72) ersichtlich. Es besteht intramolekulare Wasserstoffbrücken-Kontakte sowohl zwischen den OH-Gruppen der Fenchyleinheiten (O2-H1: 2.21 Å) als auch zwischen einer Hydroxygruppe des Fenchylrestes mit dem Sauerstoffatom des Biphenylethers (O3-H1: 1.93 Å). Die Struktur ist, anders als beim BIFOL,^[162] gewinkelt und ermöglicht somit die Annäherung zwischen dem Biphenylether-Sauerstoff O3 und der Hydroxygruppe (O-H1).

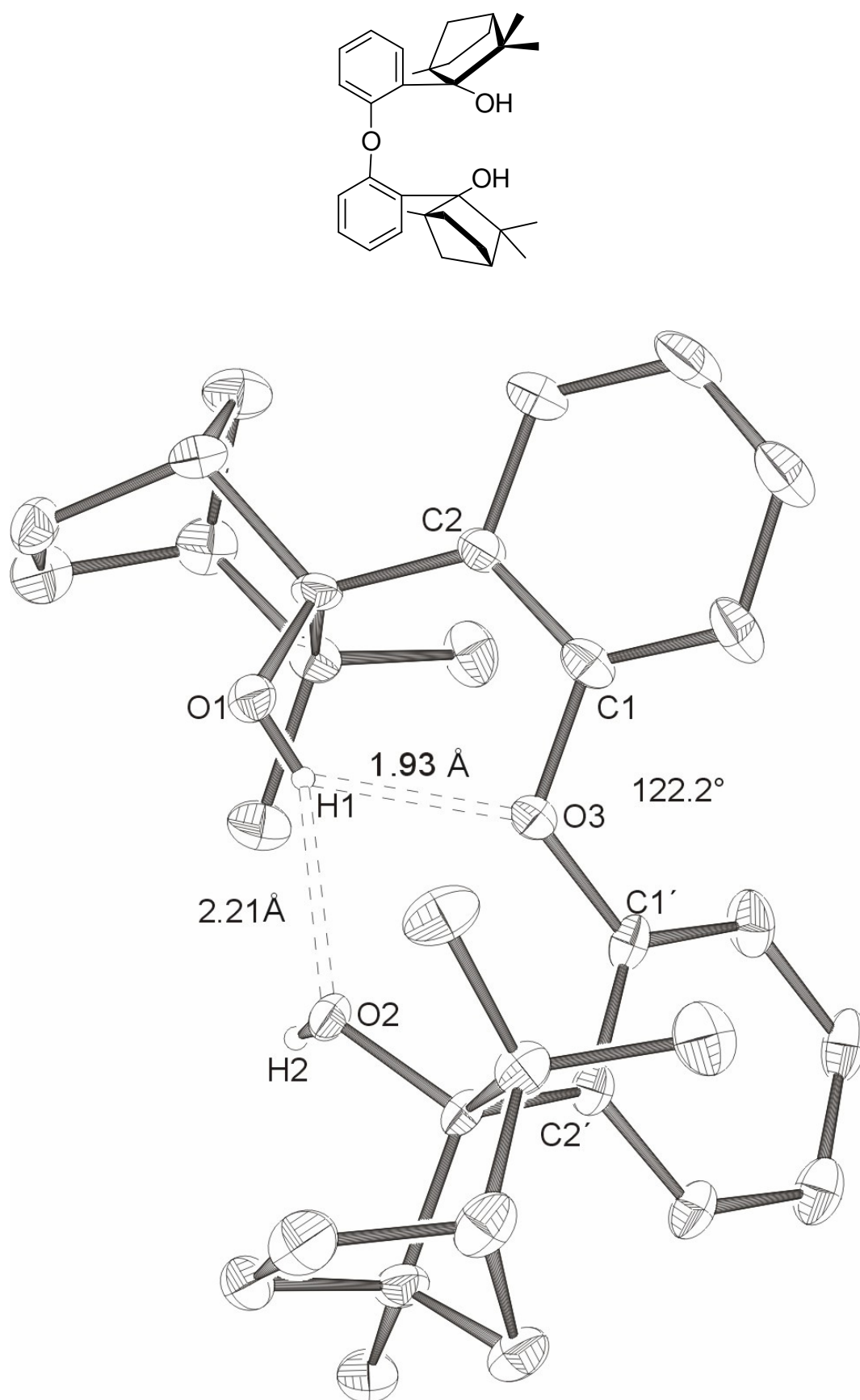


Abbildung 72: Kristallstruktur von O-BIFOL (4); Wasserstoffatome sind mit Ausnahme von OH zur besseren Übersicht nicht dargestellt.

Weiterhin zeigt die Kristallstruktur, dass die Phenylgruppen des Biphenylethers genau zwischen der zentralen Methylgruppe und der Methylenbrücke am C1 des Fenchangerüsts fixiert sind. Diese konformative Anordnung (Gabelung) bewirkt, dass nur ein Konformer gebildet wird. Ein Vergleich dieser Struktur mit der von BIFOL zeigt, dass die Wasserstoffbrückenbindung zwischen den OH-Gruppen der *ortho*-Substituenten bei O-BIFOL etwas größer ist (O2-H1(O1): 2.21 Å) als bei BIFOL (O2-H(O1): 2.12 Å).^[162] Der Unterschied ist dennoch so klein, dass man diese Brückenbindung für beide Fälle als sehr ähnlich betrachten kann.

4.1.2. Synthese und Struktur von BISFOL (6)

Die Synthese des BISFOLs (6) (Biphenyl-2,2'-sulfon-3,3'-bisfenchol) erfolgte durch *ortho*-Lithiierung^[164] des Diphenylsulfons (5) mit *n*-Buthyllithium in Hexan in Gegenwart eines THF-Diethylether-Gemisches (1:1) bei -78 °C und anschließender Addition dieses Nukleophils an (-)-Fenchon (Abbildung 73). Das zu erwartende offene Additionsprodukt Bisfencholsulfon (7) konnte nach der hydrolytischen Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Ethanol/Dichlormethan nicht erhalten werden. Stattdessen wurden überraschenderweise BISFOL (6) in einer Ausbeute von 20 % neben *endo*- und *exo*-Fencholen, Reduktionsprodukte von Fenchon, isoliert (Abbildung 73).

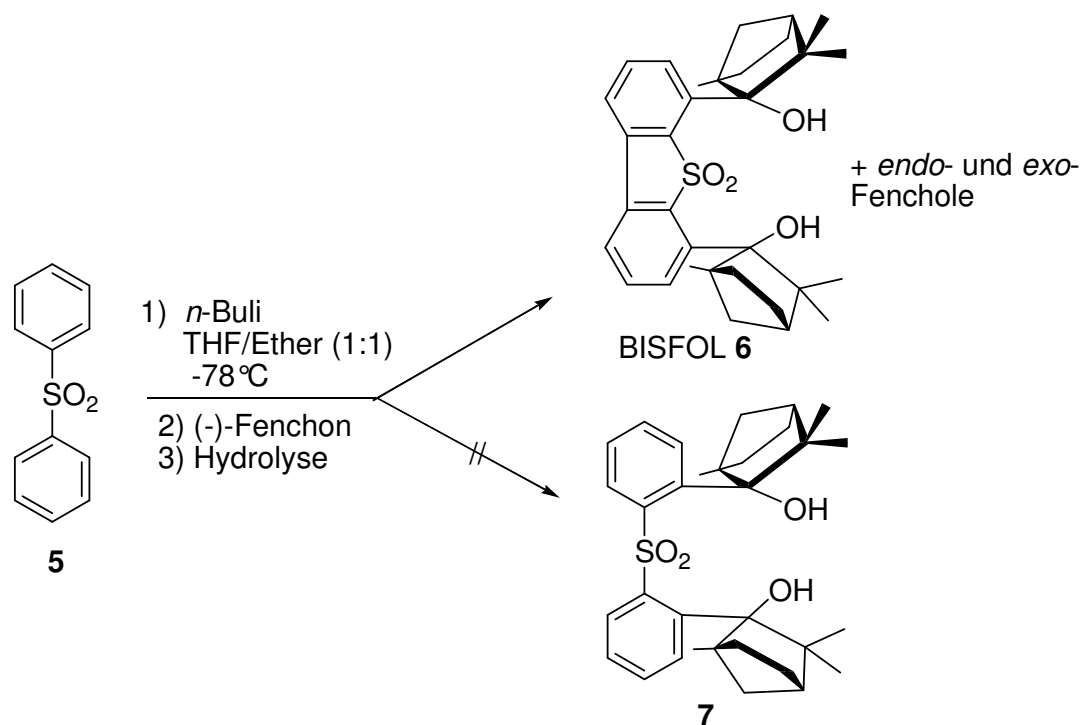


Abbildung 73: Überraschende Bildung von Biphenyl-2,2'-sulfon-3,3'-bisfenchol (BISFOL 6) durch versuchte Synthese des offenen Bisfencholsulfons 7.

Die Struktur des BISFOLs (**6**) konnte durch Kristallstrukturanalyse bestätigt werden und zeigt intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Hydroxygruppen des Fenchylrestes und dem Sauerstoffatom des Sulfons ($O1-H1-O2$: 2.17 Å, $O1-O2$: 2.69 Å, $O3-H2-O4$: 2.24 Å, $O3-O4$: 2.72 Å, Abbildung 74).

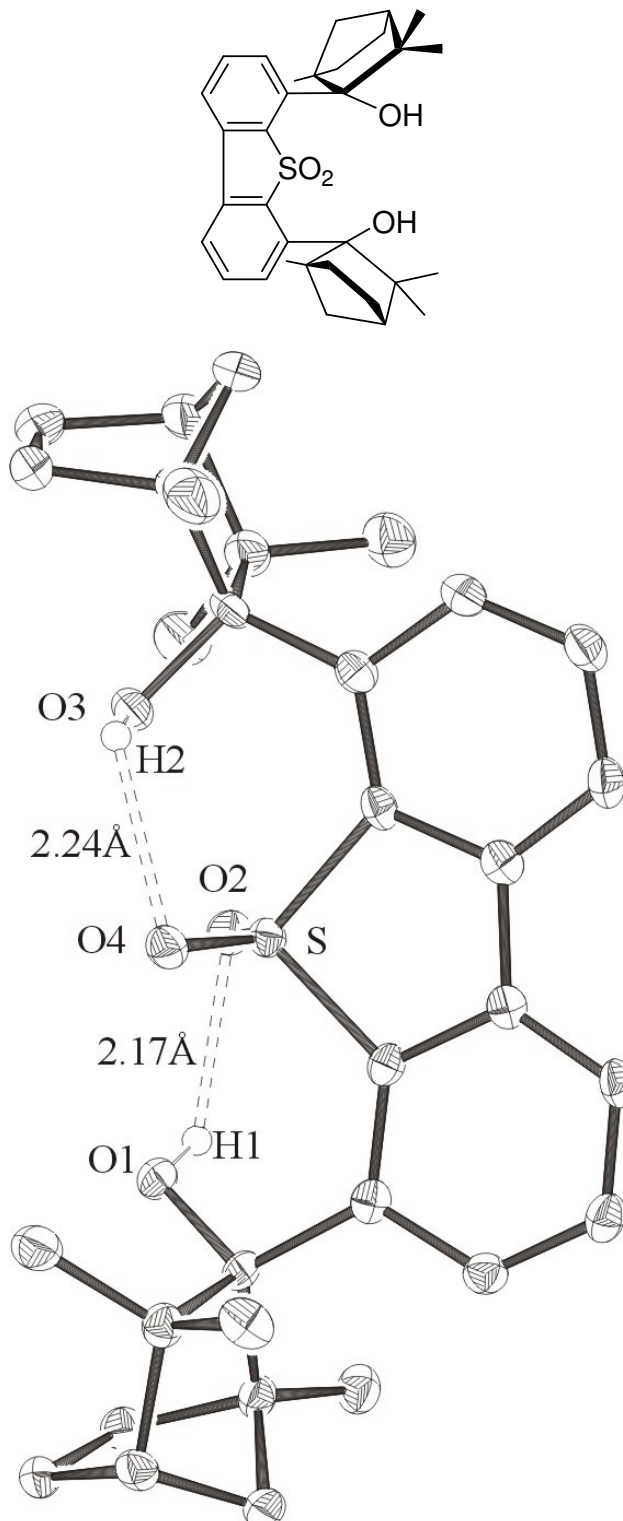
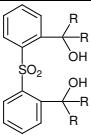
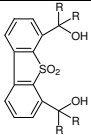

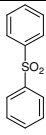








Abbildung 74: Kristallstruktur von BISFOL (**6**); Wasserstoffatome sind mit Ausnahme von OH zur besseren Übersicht nicht dargestellt.

Um diese unerwartete Fenchon induzierte Cyclisierung zu untersuchen, wurden weitere Carbonylverbindungen neben (-)-Fenchon als Elektrophile eingesetzt (Tabelle 3, Abbildung 73). Reaktionen von Dilithiodiphenylsulfon mit Benzophenon oder Fluorenon gaben nach der hydrolytischen Aufarbeitung ausschließlich nicht cyclisierte, offene Produkte (Tabelle 3). Reduktionen von Benzophenon und Fluorenon zu den entsprechenden Alkoholen konnte dabei nicht beobachtet werden. Dies ist ein weiterer Unterschied zur Reaktion mit Fenchon. Campher oder Benzaldehyd gaben unter gleichen Reaktionsbedingungen weder cyclische noch acyclische Produkte, stattdessen überwog die Enolisierung oder die Reduktion (Tabelle 3). Somit stellt Fenchon das einzige Keton unter den verwendeten Carbonylverbindungen dar, welches ein cyclisches Diol (**6**) ergibt.

Tabelle 3: Reaktion von Dilithiodiphenylsulfon mit verschiedenen Carbonylverbindungen (vgl. Abbildung 73) liefernd offene oder cyclische Produkte

Carbonyl- verbindung	Produkt ^e				
					
	offen ^a	cyclisch ^b	Nebenprodukt ^c	Edukt ^d	Edukt ^d
	27%	—	—	70%	67%
	6%	—	—	55%	38%
	—	—	—	64%	30%
	—	20%	<i>endo/exo</i> Fenchol ^f	60%	60%
	—	—	23%	42%	17%

a) Keine Cyclisierung; b) Cyclisierung; c) Reduktionsprodukt der entsprechenden Carbonylverbindung während der Reaktion; d) recovered Edukt; e) "R" stellt den Substituent der Carbonylgruppe dar; f) Die Alkohole wurden mit GC identifiziert.

Die Isolierung von *endo*- und *exo*-Fencholen als Nebenprodukte deutet auf die Bildung von Lithiumhydrid während der Reaktion hin und unterstützt einen denkbaren Mechanismus bei dem eine Cyclisierung durch eine nukleophile aromatische Substitution des lithiierten Diphenylsulfons (**5**) via eine Addition-Eliminierungssequenz stattfindet (Abbildung 75).

Ortho-Lithiierung^[164] des Diphenylsulfons (**5**) liefert nach der vorgeschlagenen Sequenz eine Aryllithiumeinheit, welche an der zweiten Phenylgruppe addiert und ein durch die Sulfongruppe stabilisierendes Meisenheimer Zwischenprodukt bildet (Abbildung 75). Die Aryleinheit rearomatisiert durch Eliminierung von Lithiumhydrid, welches Fenchon zum *endo*- und *exo*- Fenchol reduziert (Abbildung 75, Tabelle 3).

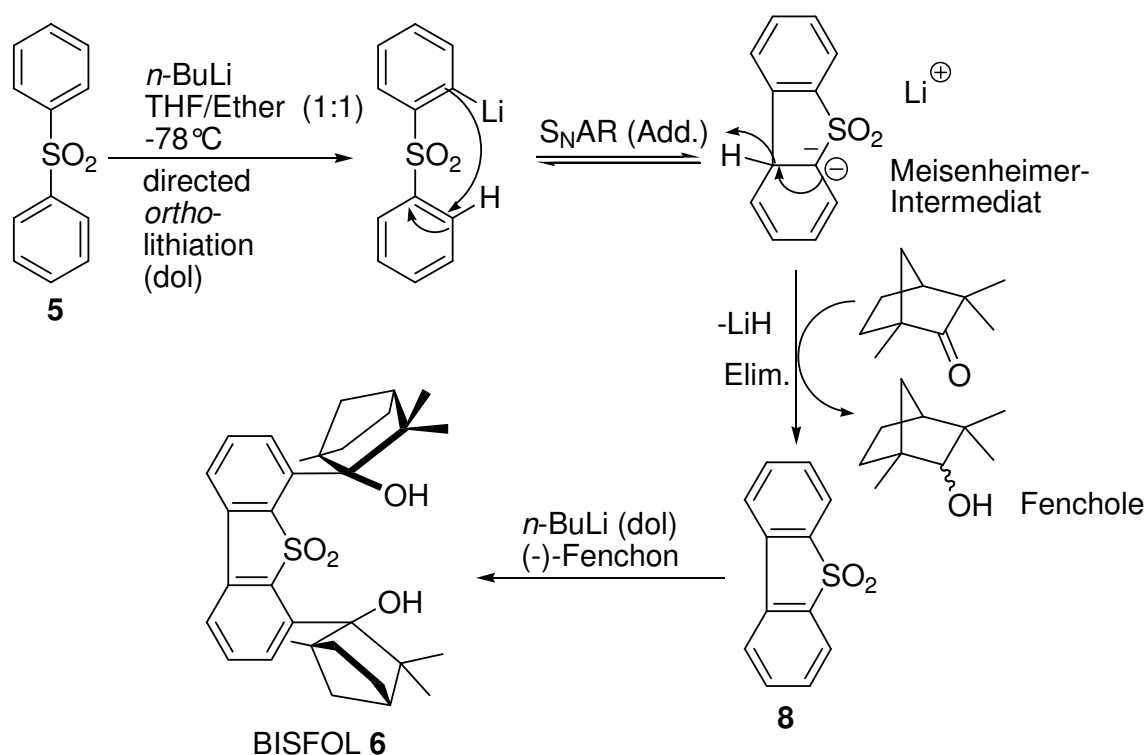


Abbildung 75: Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus via Nukleophile aromatische Substitution.

Brinon et al.^[165] postulierten in der Tat eine ähnliche Lithiumhydrid-Eliminierung während eine analoge Cyclisierung von Diphenylsulfon (**5**) mit *n*-Butyllithium, wobei Dibenzothiophen (**9**), aber kein cyclisches Sulfon (**8**) isoliert wurde.

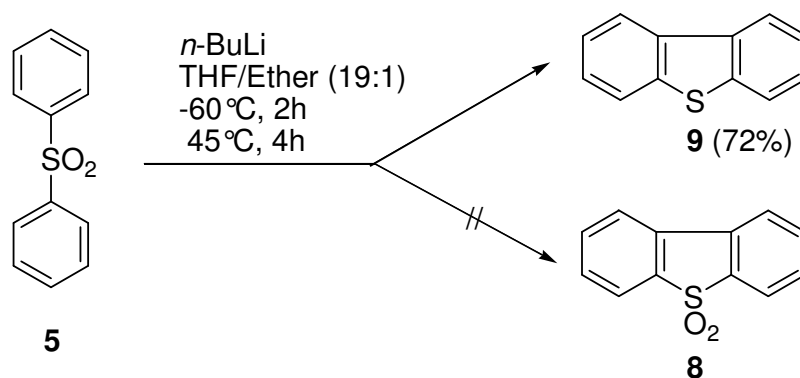


Abbildung 76: Bildung von Dibenzothiophen (**9**) durch Brinon's Cyclisierung via Lithiierung von Diphenylsulfon (**5**).

Wie Reetz et al.^[166] auch bei der Reduktion von Fenchon mit Kaliumhydrid demonstriert haben, scheint Fenchon aus sterischer Gründen besonders für den Hydridtransfer geeignet zu sein.

4.1.3. Synthese von BICOL (**10**)

Neben (-)-Fenchon, wurde ein weiteres Terpen, (+)-Carvon, welches im Vergleich zu (-)-Carvon kommerziell preisgünstiger zu erwerben ist, zum Aufbau von chiralen, Ligandensysteme ausgewählt. In dieser Arbeit wurde ein weiteres C_2 -symmetrisches Diol, das Biphenyl-2,2'-biscarvol (BICOL), nach einer bekannten Synthese synthetisiert.^[167] BICOL (**10**) wurde analog zu BIFOL^[162] durch Lithiierung von Biphenyl mit n -Buthyllithium in Hexan in Gegenwart von TMEDA (N,N,N',N' -Tetramethylethylendiamin) und anschließender Umsetzung von 2,2'-Dilithiobiphenyl mit (+)-Carvon hergestellt (Abbildung 77).

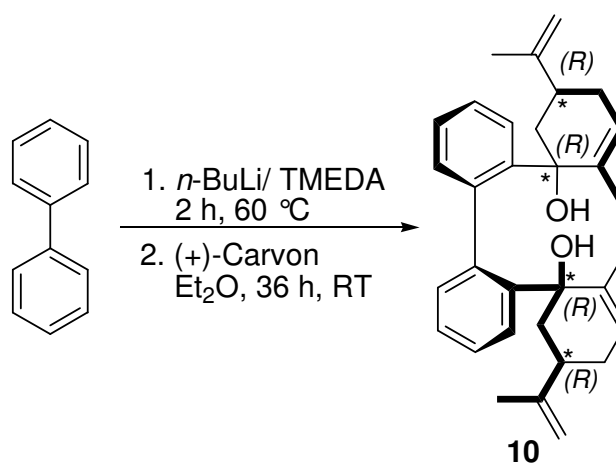


Abbildung 77: Synthese von BICOL (**10**) durch Lithiierung von Biphenyl.

Anders als BIFOL (**3**),^[162] kristallisiert BICOL (**10**) bevorzugt in *P*-Konformation bezüglich der Biarylachse aus.^[167] Das theoretisch mögliche *M*-BICOL liegt 4.0 kcal/mol energetisch höher als das berechnete *P*-Konformer.^[167] Eine weitere wichtige Struktureigenschaft des BICOLs ist die Bildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke zwischen den Hydroxygruppen der Carvyleinheiten (1.79 Å). Dadurch steht ein saures OH-Proton für eine zusätzliche intra- oder intermolekulare Wechselwirkung im Kristall zur Verfügung. Bei der Umsetzung von 2,2'-Dilithiobiphenyl mit (+)-Carvon entstehen vier neue Stereozentren, die die *R*-Konfiguration besitzen.

4.1.4. Synthese von (1*R*,2*R*,4*S*)-2-*exo*-[2'-(Hydroxymethyl)phenyl]-1,3,3-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-ol (Benzylfenchol) (**11**)

Die Synthese von Benzylfenchol (**11**) wurde bereits beschrieben,^[168] die Ausbeuten lagen allerdings bei maximal 32 %. Die Literaturvorschrift wurde in unserem Arbeitskreis leicht modifiziert und danach konnte **11** in einer Ausbeute von bis zu 77 % erhalten werden.^[169]

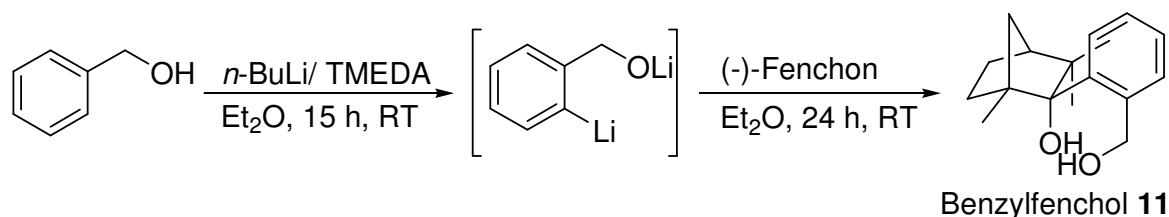


Abbildung 78: Synthese von Benzylfenchol (**11**) durch *ortho*-Lithiierung des Benzylalkohols und anschließende Addition an (-)-Fenchon.

Zunächst wurde der Benzylalkohol mit 2.2 äquivalenten *n*-BuLi und TMEDA lithiiert. Es setzte eine weißliche Trübung des Reagenzgemisches ein. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit (-)-Fenchon umgesetzt. Es folgte der nukleophile Angriff an den Carbonylkohlenstoff des Fenchons. Das Diol wurde in einer Ausbeute von 70 % nach mehrmaligem Umkristallisieren erhalten.

4.1.5. Synthese von (1'*R*,2'*R*,4'*S*)-2-(2'-*endo*-Hydroxy-1',3',3'-trimethylbicyclo[2.2.1]hept-2'-yl)phenol (Phenolfenchol) (**12**)

Die Synthese von Phenolfenchol (**12**) wurde ausgehend von Phenol mit Hilfe einer *ortho*-Lithierung erhalten (Abbildung 79). Zunächst wurde mit 3,4-Dihydro-2*H*-pyran an der

Hydroxygruppe des Phenols eine *ortho*-dirigierende Schutzgruppe eingeführt. Die Ausbeute lag bei 70 %. Dann wurde das Reaktionsgemisch mit 1.1 äquivalenten *n*-BuLi lithiiert und mit (-)-Fenchon umgesetzt. Anschließend wurde das geschützte Phenolfenchol mit Eisessig/THF/H₂O (1:2:1) unter Rückfluss zum Phenolfenchol entschützt. Phenolfenchol konnte als weiße Kristalle nach mehrfacher Umkristallisationen aus Diethylether/Hexan (1:1) isoliert werden. Die gesamte Ausbeute betrug 75 %.

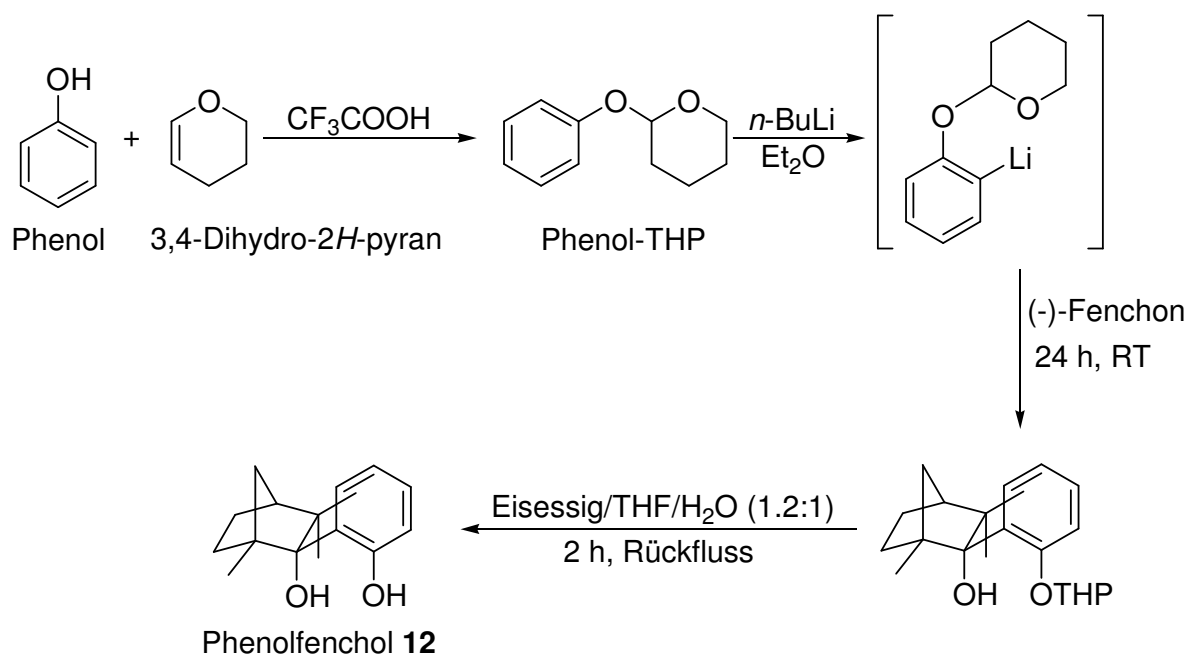


Abbildung 79: Synthese von Phenolfenchol (**12**) durch *ortho*-Lithiierung des Phenol-THPs und anschließende Addition an (-)-Fenchon.

Weiterhin wurden in dieser vorliegenden Arbeit die in unserem Arbeitskreis von Dr. T. Löschmann^[170] synthetisierten modularen Pyridylfenchole^[171] (**17-20**) (Abbildung 80) als chirale Liganden verwendet.

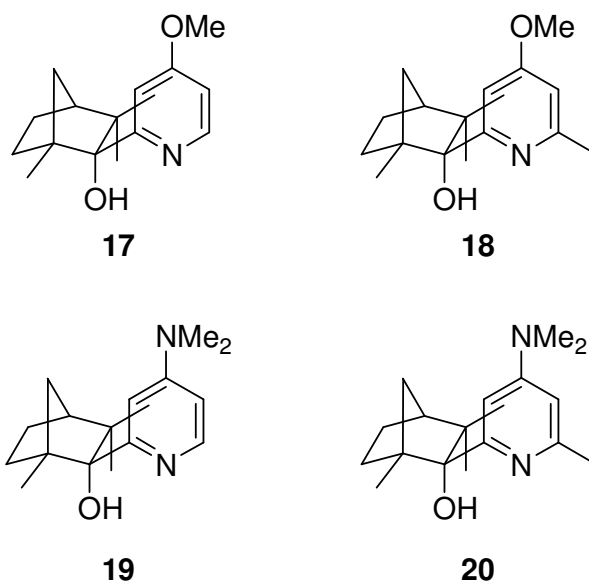


Abbildung 80: Modulare Pyridylfenchole als Chiralitätsvermittler.

4.2. Untersuchungen zur katalytischen Aktivität der Liganden

4.2.1. Fencholliganden als Präkatalysatoren in der enantioselektiven Diethylzink-Addition an Benzaldehyd

Die auf (-)-Fenchon basierenden Liganden **3**, **4**, **6**, **12** und **17-20** (Abbildung 81) wurden in der Diethylzink-Addition an Benzaldehyd auf ihre katalytische und chiralitätsvermittelnde Aktivität getestet. Benzaldehyd wurde bei 0 °C, zu einer Mischung aus 3 mol% Ligand (bezogen auf die Menge an Benzaldehyd) und Diethylzink in Hexan, im Überschuß zugegeben. Nach 24 Stunden bei -20 °C erfolgte die hydrolytische Aufarbeitung der Reaktionsmischung.

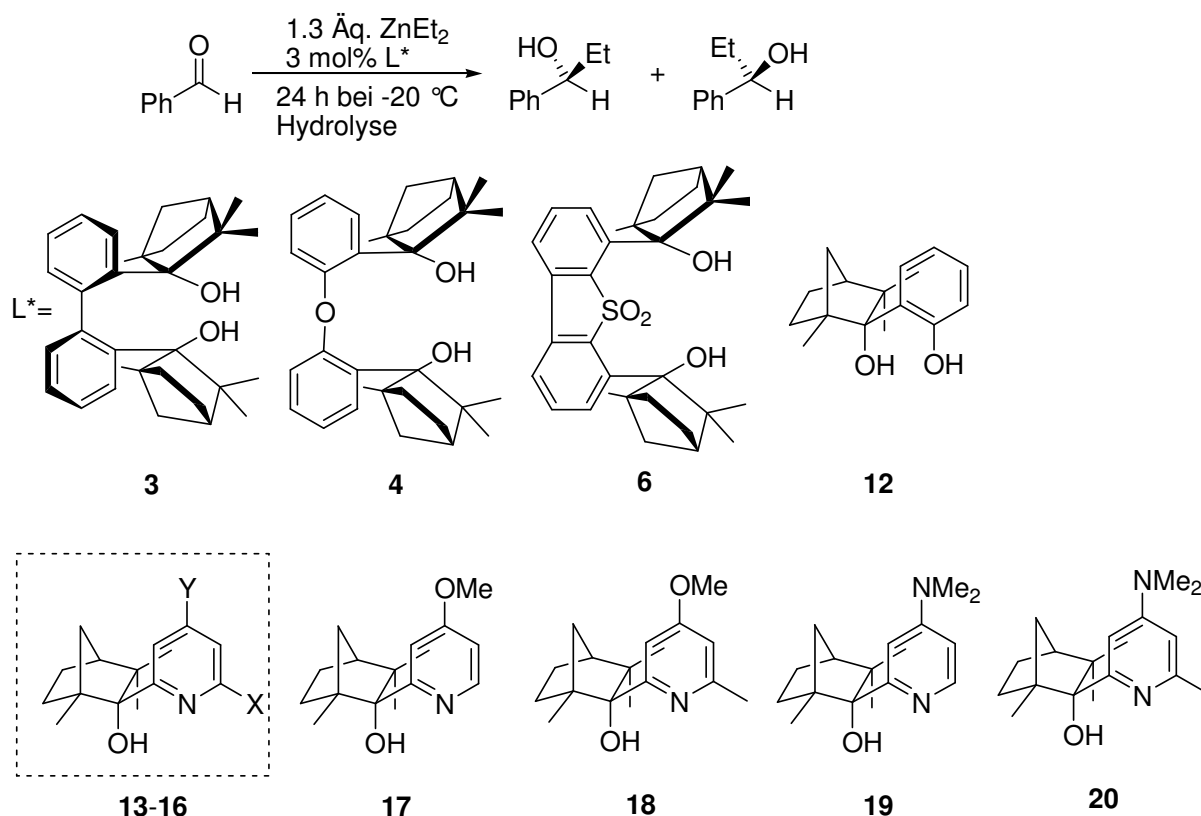


Abbildung 81: Einsatz der Fencholliganden als Präkatalysatoren in der enantioselektiven Diethylzink-Addition an Benzaldehyd (siehe auch Tabelle 4).

Die Ergebnisse der Katalyse sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Für eine bessere Übersicht und Interpretation der Ergebnisse, der durch Pyridylfenchole katalysierten enantioselektiven Diethylzinkaddition an Benzaldehyd, wurden Resultate der in unserem Arbeitskreis durchgeführten Vorarbeit^[172] herangezogen (Ligand **13-16**, Abbildung 81, Tabelle 4).

Tabelle 4: Ergebnisse der enantioselektiven Diethylzinkaddition an Benzaldehyd, katalysiert durch Fencholliganden (Abbildung 81).

Fenchol	X	Y	ee [%] ^{c,d}	Ausbeute [%] ^{e,f}	1-Phenylpropanol ^g
3	—	—	15 ^c	60 ^e	<i>R</i>
4	—	—	35 ^d	86 ^e	<i>R</i>
6	—	—	19 ^c	83 ^e	<i>R</i>
12	—	—	10 ^c	60 ^e	<i>R</i>
13^a	H	H	59 ^d	81 ^f	<i>S</i>
14^a	Me	H	54 ^d	77 ^f	<i>R</i>
15^a	H	Me	40 ^d	36 ^f	<i>S</i>
16^a	Me	Me	46 ^d	83 ^f	<i>R</i>
17^b	H	OMe	5 ^d	52 ^e	<i>R</i>
18^b	Me	OMe	53 ^d	88 ^e	<i>R</i>
19^b	H	NMe ₂	12 ^d	76 ^e	<i>S</i>
20^b	Me	NMe ₂	14 ^d	80 ^e	<i>R</i>

a) Von Dr. M. Steigelmann getesteten Pyridylfenchole^[172]; b) In dieser Arbeit getesteten Pyridylfenchole; c) Enantiomerenüberschuss, bestimmt durch chirale GC-Analyse; d) Enantiomerenüberschuss, bestimmt durch chirale HPLC-Analyse; e) Isolierte Ausbeute; f) Ermittelt durch GC-Analyse; g) Überschüssiges Enantiomer in der Produktmischung.

Unter den getesteten Diole (**3**, **4**, **6**, **12**) erzielte O-BIFOL (**4**) als Präkatalysator in der enantioselektiven Addition von Diethylzink an Benzaldehyd das beste Ergebnis mit einem moderaten Enantiomerenüberschuss von 35 % (*R*)-1-Phenylpropanol und einer Ausbeute von 86 %. (Tabelle 4) Alle andere Diole lieferten (*R*)-1-Phenylpropanol mit Enantioselektivitäten unter 20 %. Der beste Vertreter der von mir getesteten, modularen Pyridylfenchole (**17-20**) (Tabelle 4, Abbildung 82) war der Ligand (**18**), der einen Enantiomerenüberschuss von 53 % (*R*)-1-Phenylpropanol in guter Ausbeute von 88 % lieferte. Betrachtet man jedoch alle bis jetzt in unserem Arbeitskreis getesteten Pyridylfenchole (**13-20**) (Tabelle 4, Abbildung 82), so erkennt man, dass das einfachste Pyridylfenchol (**13**) das beste Ergebnis mit einem moderaten Enantiomerenüberschuss von 59 % (*R*)-1-Phenylpropanol und einer chemischen Ausbeute von 81 % liefert (Tabelle 4, Abbildung 82).

Aus der Tabelle 4, und Abbildung 82 lassen sich einige Trends, die ein rationales Katalysatordesign erleichtern könnten, aufdecken. Innerhalb des Ligandentyps der Pyridylfenchole führte die Einführung der Methylgruppe in *ortho*-Stellung offensichtlich zu

einem erhöhten Enantiomerenüberschuss bei gleichzeitig gesteigerter Ausbeute. Eine Ausnahme stellte der Übergang von Ligand (**13**) (59 % ee, 81 %) zu (**14**) (54 % ee, 77 %). Für (**15**) mit X= H (Abbildung 81, Abbildung 82) betrug der ee 40 % und die chemische Ausbeute 36 %, gegenüber 46 % ee, 83 % für (**16**) mit X= Me. Ligand (**17**) mit X= H lieferte 5 % ee und eine Ausbeute von 52 %, (**18**) mit X= Me dagegen lieferte 53 % ee und 88 % Ausbeute. Für (**19**) mit X= H wurde eine ee von 12 % bei 76 % Ausbeute erzielt, verglichen mit 14 % ee, 80 % Ausbeute für (**20**) mit X= Me (Abbildung 82).

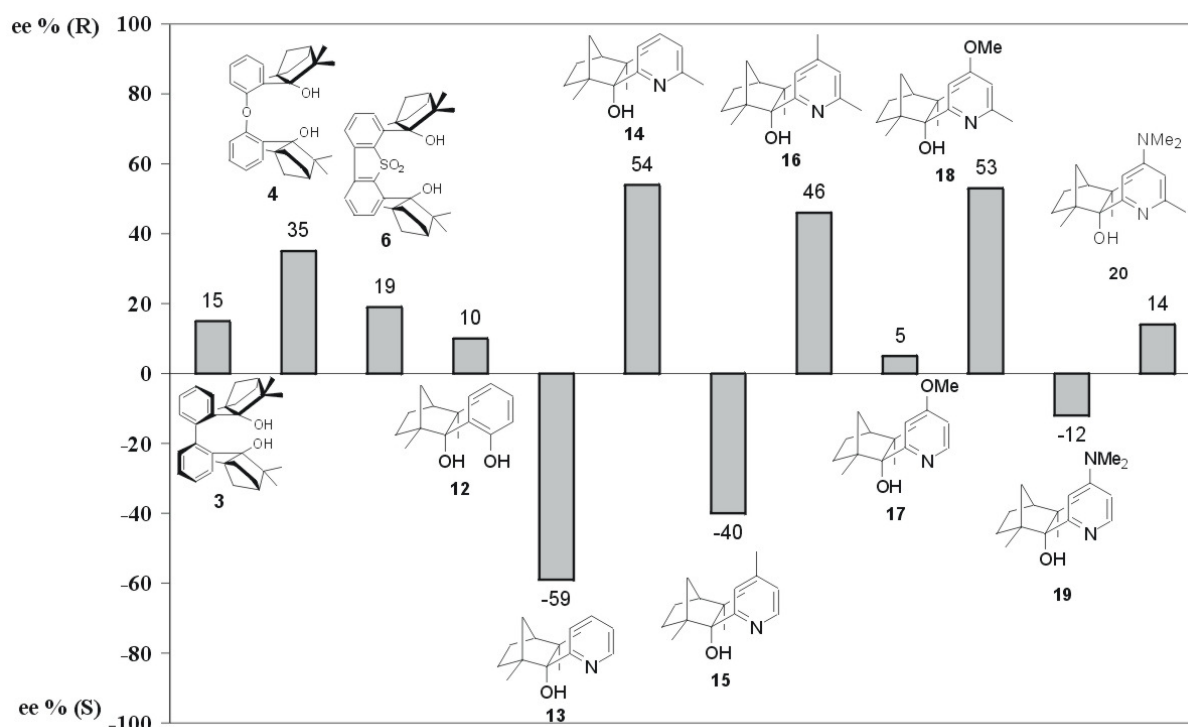


Abbildung 82: Graphische Darstellung der Ergebnisse der enantioselektiven Diethylzink-addition an Benzaldehyd, katalysiert durch Fencholate (**3, 4, 12-20**).

Weiterhin korrelieren die Strukturen der eingesetzten chiralen Pyridylfenchole mit der Konfiguration des Produktalkohols. Pyridylfenchole mit X= H (**13, 15, 19**) lieferten, außer (**17**), (*S*)-1-Phenylpropanol. Pyridylfenchole mit Methylgruppe in *ortho*-Stellung (**14, 16, 18, 20**) dagegen führten zum (*R*)-1-Phenylpropanol. Dieser Zusammenhang lässt sich wahrscheinlich durch eine repulsive Wechselwirkung zwischen den inerten, nicht transferierten Methylgruppen des zentralen Zn₂O₂-Ringes und der *Ortho*-Methylgruppe von Pyridylfenchole in der Übergangsstruktur erklären (vgl. Abbildung 14).

Dimere Methylzink-Chelatkomplexe spielen bei der asymmetrischen Diethylzink-Addition an Benzaldehyd als katalysatorbildende Spezies eine wichtige Rolle. Diese Dimere stehen mit den entsprechenden Monomeren, die als reaktive Spezies dieser asymmetrischen Reaktion

fungieren, im Gleichgewicht (s. Kap. 2.4.1). In unserer Arbeitsgruppe wurden mehrere dimere Methylzink-Fencholat-Komplexe isoliert und röntgenkristallographisch charakterisiert.^[157] In dieser Arbeit wurde auch versucht, weitere dimere Methylzink-Fencholat-Komplexe zu kristallisieren. Die Kristallisation der Methylzink-Fencholat-Komplexe gelang nur bei genauer Einhaltung eines ausgearbeiteten Verfahrens. Die Fenchole (**3**, **4**, **6**, und **12-20**) wurden vorgelgt und mit Dimethylzink in Toluol bei Raumtemperatur unter Rühren versetzt. Die klaren Reaktionslösungen mussten mehrmals in flüssigem Stickstoff schockgefroren und unter starkem Rühren wieder aufgetaut werden um eine Niederschlagsbildung zu erreichen. Diese farblosen Niederschläge wurden in der Hitze gelöst und nach langsamem Abkühlen auf Raumtemperatur konnten Einkristalle gewonnen werden. Von den eingesetzten Fencholen gelang die Herstellung von Einkristallen der dimeren Methylzink-Fencholat-Komplexe nur bei Pyridylfenchol ohne Methylgruppe in *ortho*-Stellung (**13**, **15**, **17**, **19**)^[172] und bei dem Diol (**6**). Der chirale Ligand Biphenyl-2,2'-sulfon-3,3'-bisfenchol (BISFOL **6**) ergab bei der Addition von Diethylzink an Benzaldehyd nur einen Enantiomerenüberschuss von 19 %. Als Ursache wurde eine große Tendenz zur Dimerbildung und somit passiver Katalysator vermutet, was durch Kristallisation des entsprechenden Komplexes bestätigt wurde. Der makrocyclische, C₂-symmetrische Methylzink-BISFOLat-Komplex (**21**) (Abbildung 84) besitzt zwei viergliedrige Zn₂O₂-Ringe. Die vier Methylidgruppen an den Zinkatomen sind bezüglich der Zn₂O₂-Ebene *syn* orientiert. Die Sulfongruppen des Methylzink-BISFOLat-Dimers (**21**) koordinieren ebenfalls *syn* an die Zinkatome, jeweils von der entgegengesetzten Seite der Methylideinheiten, wodurch eine annähernd tetraedrische Koordinationsgeometrie an den Zinkzentren vorliegt.

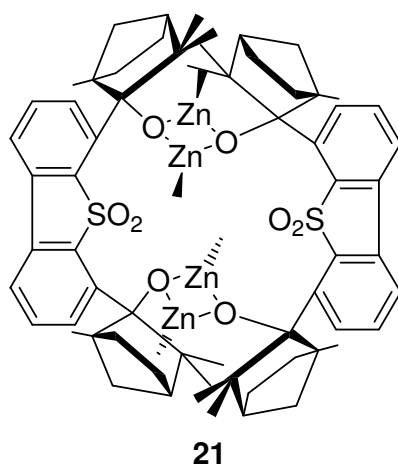


Abbildung 83: Unreaktives Dimer von Dimethylzinkreagentien und BISFOL-Liganden.

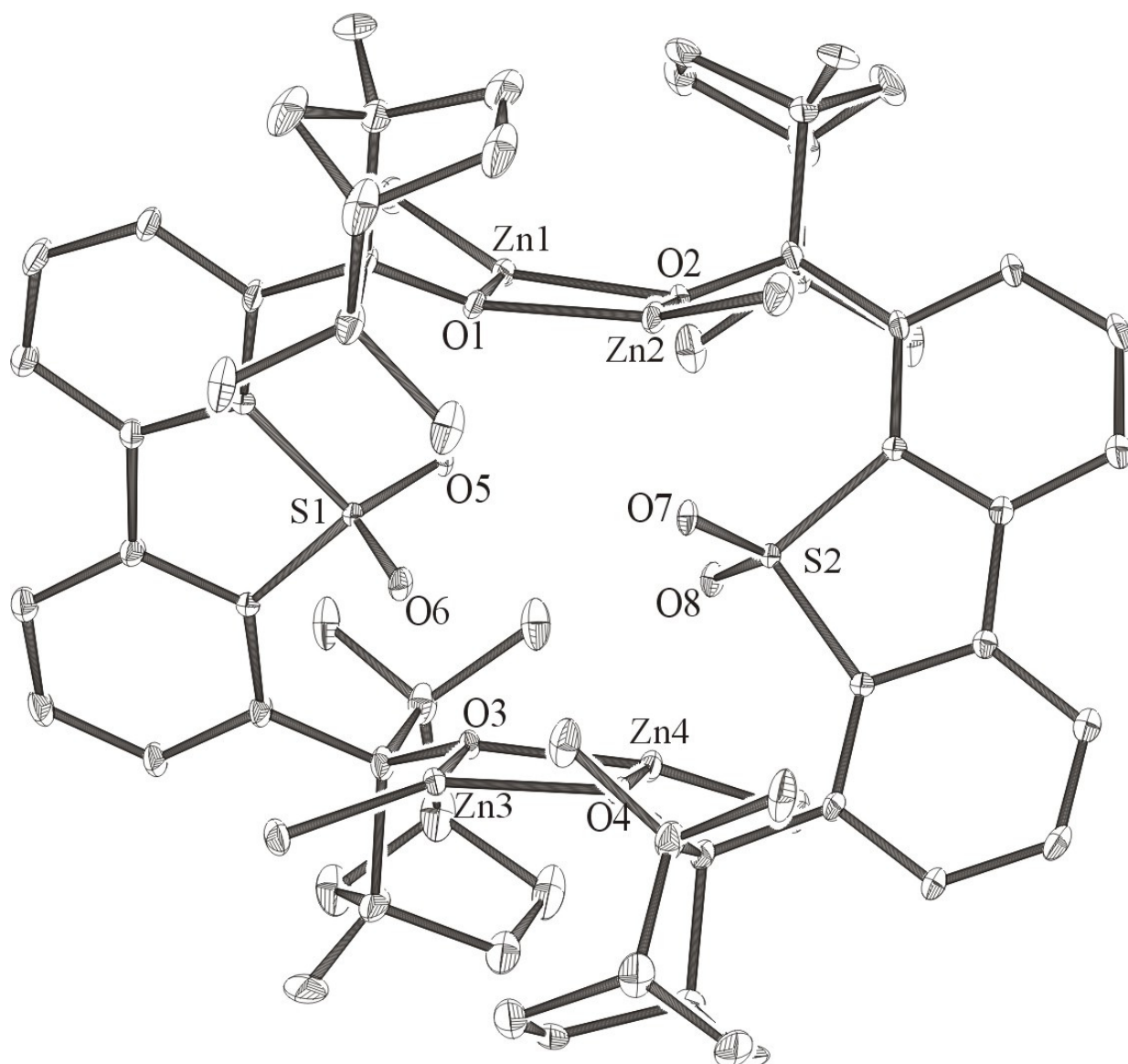


Abbildung 84: Kristallstruktur von Methylzink-BISFOLat-Komplex (**21**). Die Methylidgruppen und die Sulfongruppen des Komplexes koordinieren jeweils in *syn*-Stellung an die Zinkatome.

Die Zn-O_{extern}-Bindungen (Zn1-O1; Zn2-O2; Zn3-O3; Zn4-O4) (Abbildung 84) geben einen wichtigen Hinweis auf die Leichtigkeit des Zerfalls des Methylzink-Fencholat-Dimers in die Monomere. Diese Bindungen brechen bei der Dissoziation des Dimers in die Monomeren auf und betragen bei dem Methylzink-BISFOLat-Komplex (**21**) 2.02 Å. Die Bindungen scheinen dennoch nicht länger genug zu sein um eine Dissoziation in diesem Fall zu erleichtern. Die Stabilität des entstehenden Methylzink-Fencholat-Monomers lässt sich anhand des gebildeten Chelatrings abschätzen. Bei dem Methylzink-BISFOLat-Komplex (**21**) würde ein Siebenring-Monomer (Zn1-O1-O5-S1-C_{ar.}-C_{ar.}-C_{fen}) mit Zn1-O5: 2.20 Å entstehen.

In den dimeren Methylzink-Pyridylfencholat-Komplexen (**22**) und (**23**) koordinieren die Methylidgruppen und die Stickstoffatome der heteroaromatischen Ligandfragmente jeweils in *syn*-Stellung an die Zinkatome des zentralen Zn₂O₂-Rings (C₂-Symmetrie) (Abbildung 85, Abbildung 86). Die Zn...N-Abstände in den Pyridylfencholaten liegen allgemein zwischen 2.11 Å und 2.14 Å und sind zum Beispiel relativ kürzer als der entsprechende Zn...O₂S-Abstand bei (**21**) (Zn1-O5: 2.20 Å, Abbildung 84). Diese Bindungsabstände deuten auf eine stabilisierte Methylzink-Pyridylfencholat-monomere hin, was in einer Monomer-Dimer-Gleichgewichtsverschiebung zugunsten der katalytisch aktiven Monomere resultieren könnte.

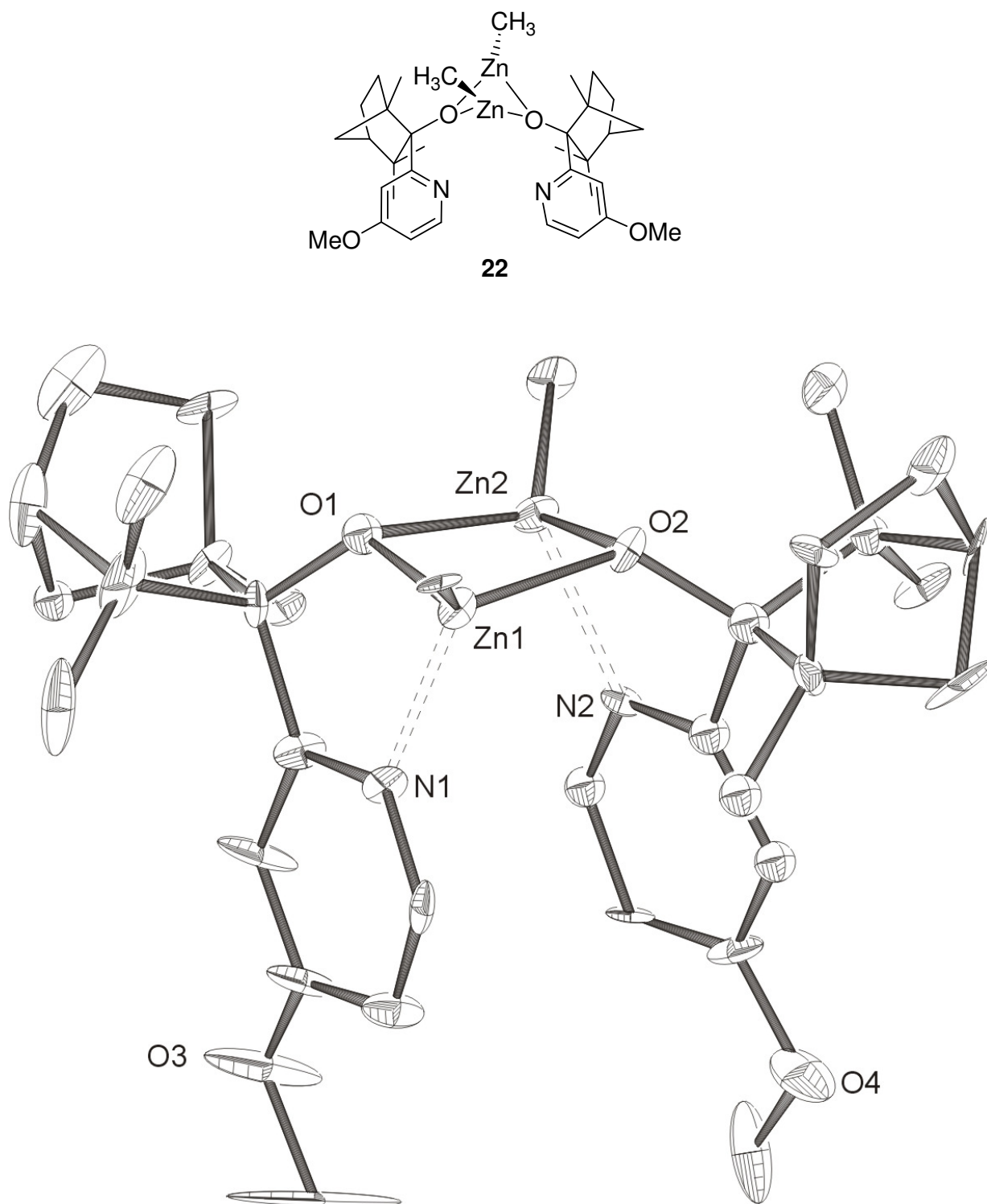


Abbildung 85: Kristallstruktur von Methylzink-Pyridylfencholat-Dimer (**22**).

Die Methylidgruppen und die Stickstoffatome der heteroaromatischen Ligandenteile koordinieren jeweils in *syn*-Stellung an die Zinkatome.

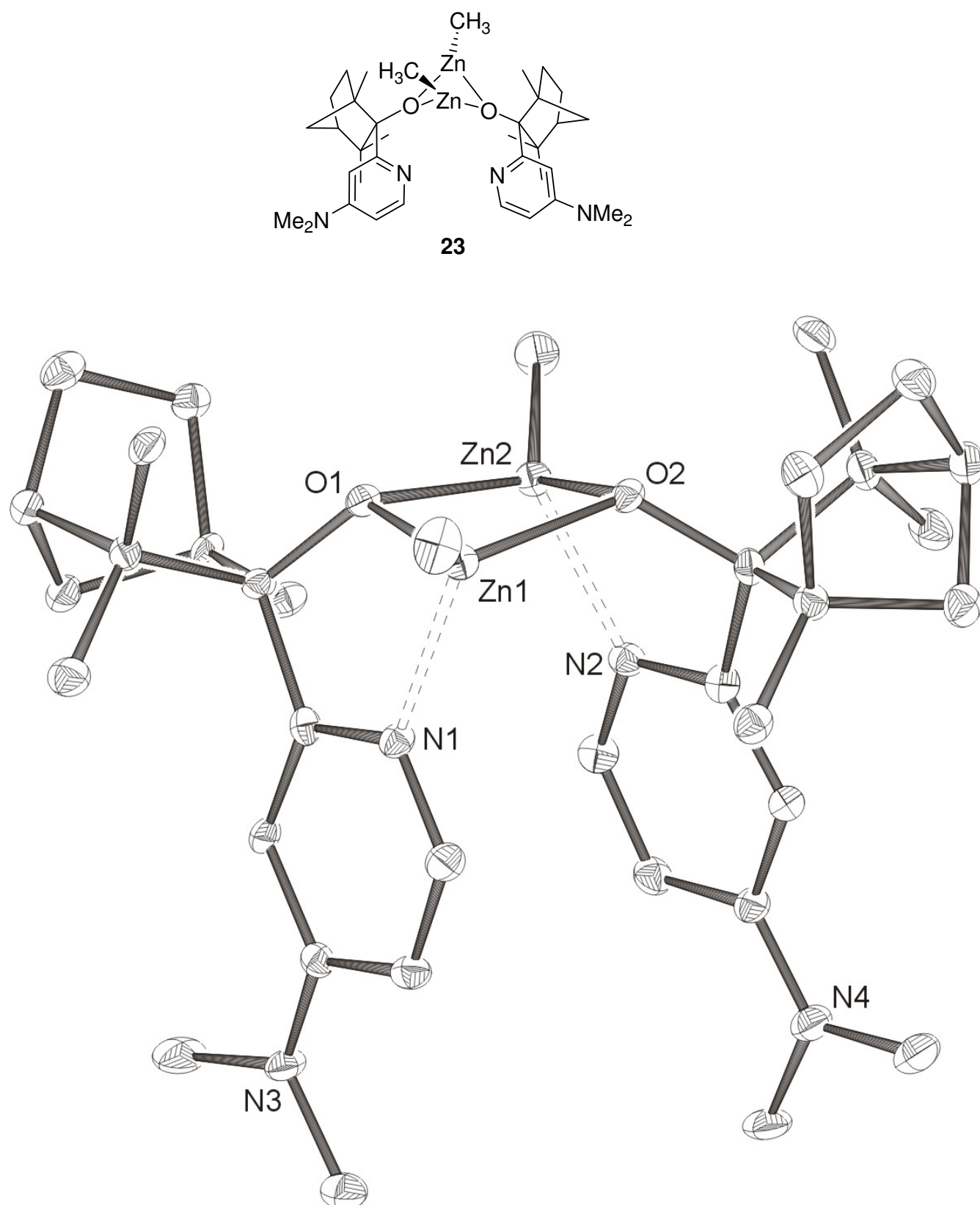


Abbildung 86: Kristallstruktur von Methylzink-Pyridylfencholat-Dimer (**23**). Die Methylidgruppen und die Stickstoffatome der heteroaromatischen Ligandteile koordinieren jeweils in *syn*-Stellung an die Zinkatome.

4.2.2. Homo- vs. Heterometallische Organoaluminium Fencholate:

Strukturen und Selektivitäten

4.2.2.1. Strukturen und Selektivitäten der Organoaluminiumreagenzien

Im zweiten Teil dieser Arbeit wird über die Synthese von homo und heterometallischen Organoaluminium Fencholate und Taddolate und ihre Ansatz als Methylidtransfer-Reagenzien zur effektiven Alkylierung von Benzaldehyd berichtet. Weiterhin wird der Einfluss der Metallionen (Li^+ versus Al^{3+}) in homo (Al)- und heterometallischen (Al, Li)- Systemen untersucht. Beide Metalle in heterometallischen Systemen sollten unter Umständen die Rolle eines Alkyldonors und Carbonyl-aktivierendes Zentrum spielen und eventuell zu einer hohen Reaktivität führen.

Die chiralen, enantiomerenreinen Methylaluminium Komplexe (**24-27**) (Abbildung 87) wurden durch Behandlung von in Toluol gelösten enantiomerenreinen Diolen (**2-4** und **6**) mit 1 Äquivalent Trimethylaluminium bei Raumtemperatur hergestellt (Abbildung 87).

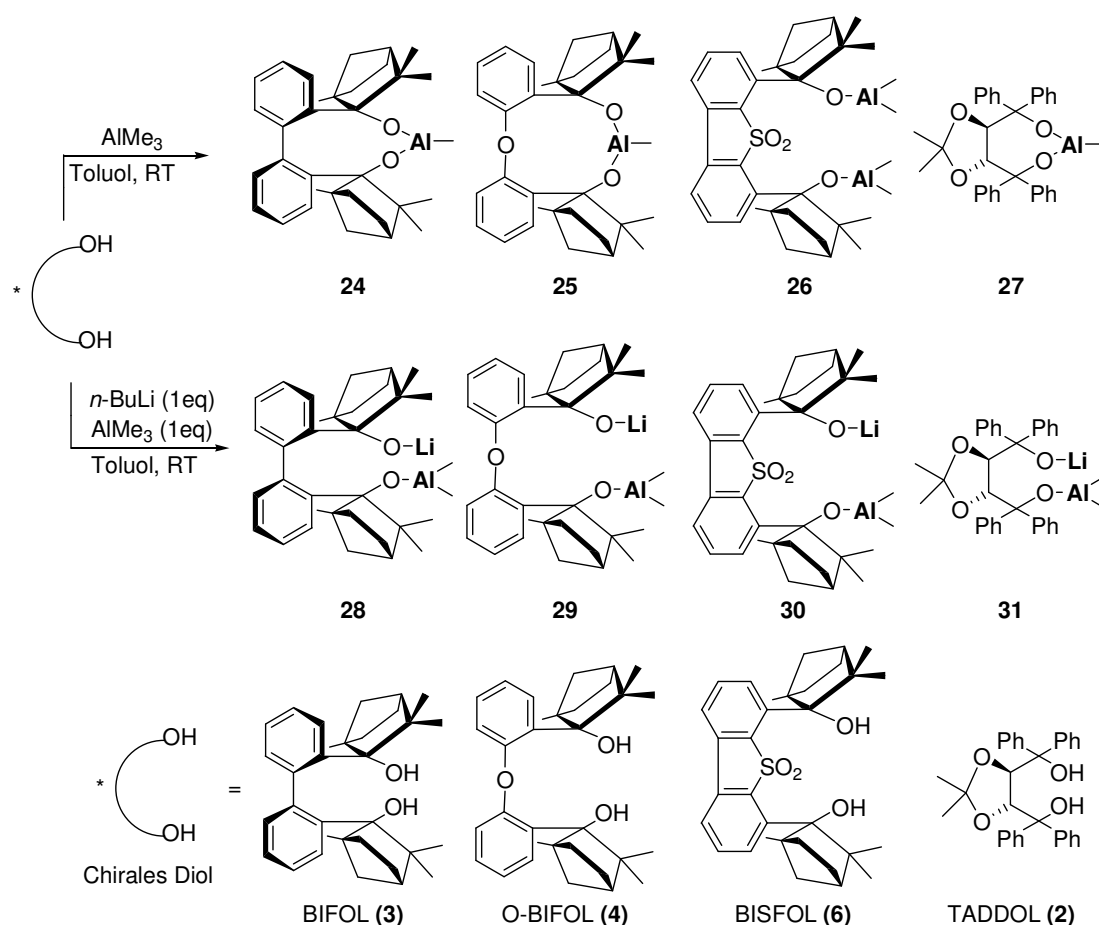


Abbildung 87: Homo (Al). und heterometallische (Al, Li) Reagenzien, zugänglich aus chiralen Diolen, Trimethylaluminium und n-Buthyllithium.

Die Strukturen der Methylaluminium Komplexe (**25-27**) konnten durch Kristallstrukturanalyse bestätigt werden (Abbildung 88-86). Alle drei Strukturen zeigen *tetra*-koordinierte Aluminiumionen und bilden eindeutige Chelatringe. Im Gegensatz zu den *mono*-Aluminiumkomplexen (Al)-O-BIFOL (**25**) (Abbildung 88) und (Al)-TADDOL (**27**) (Abbildung 90), stellt (Al)-BISFOL (**26**) (Abbildung 89) einen *bis*-Aluminiumkomplex dar, bei dem jedes Aluminiumion an das Alkoxidion des Fencholats (Al-O1: 1.72 Å) und an zwei Methylidgruppen (Al-C: 1.95 Å) koordiniert. Zusätzlich wirkt das Sauerstoffatom der Sulfongruppe (Al-O3(S): 1.94 Å) chelatisierend. Die Kristallstruktur des (Al)-O-BIFOL (**25**) Komplexes (Abbildung 88) zeigt ein vierfachkoordiniertes Aluminiumion, welches an zwei Alkoxidionen der Fencholate (Al-O1: 1.70 Å; Al-O2: 1.71 Å) und an eine Methylidgruppe koordiniert. Die vierte Koordinationsstelle des Aluminiumions wird nun von dem Sauerstoffatom des Biphenylethers des Liganden (Al-O3: 1.94 Å) besetzt. Das Aluminiumion des (Al)-TADDOL Komplexes (**27**) (Abbildung 90) ist durch zwei Alkoxidionen des TADDOLates (Al-O1/O2: 1.72 Å), eine Methylidgruppe und ein Sauerstoffatom des THF-Moleküls koordiniert. Weiterhin zeigen alle Fenchon-basierten Kristallstrukturen, dass die Arylgruppen der Fencholateinheiten genau zwischen der zentralen Methylgruppe und der Methylenbrücke am C1 des Fenchangerüsts fixiert sind (konformative Gabelung) (Abbildung 88,85).

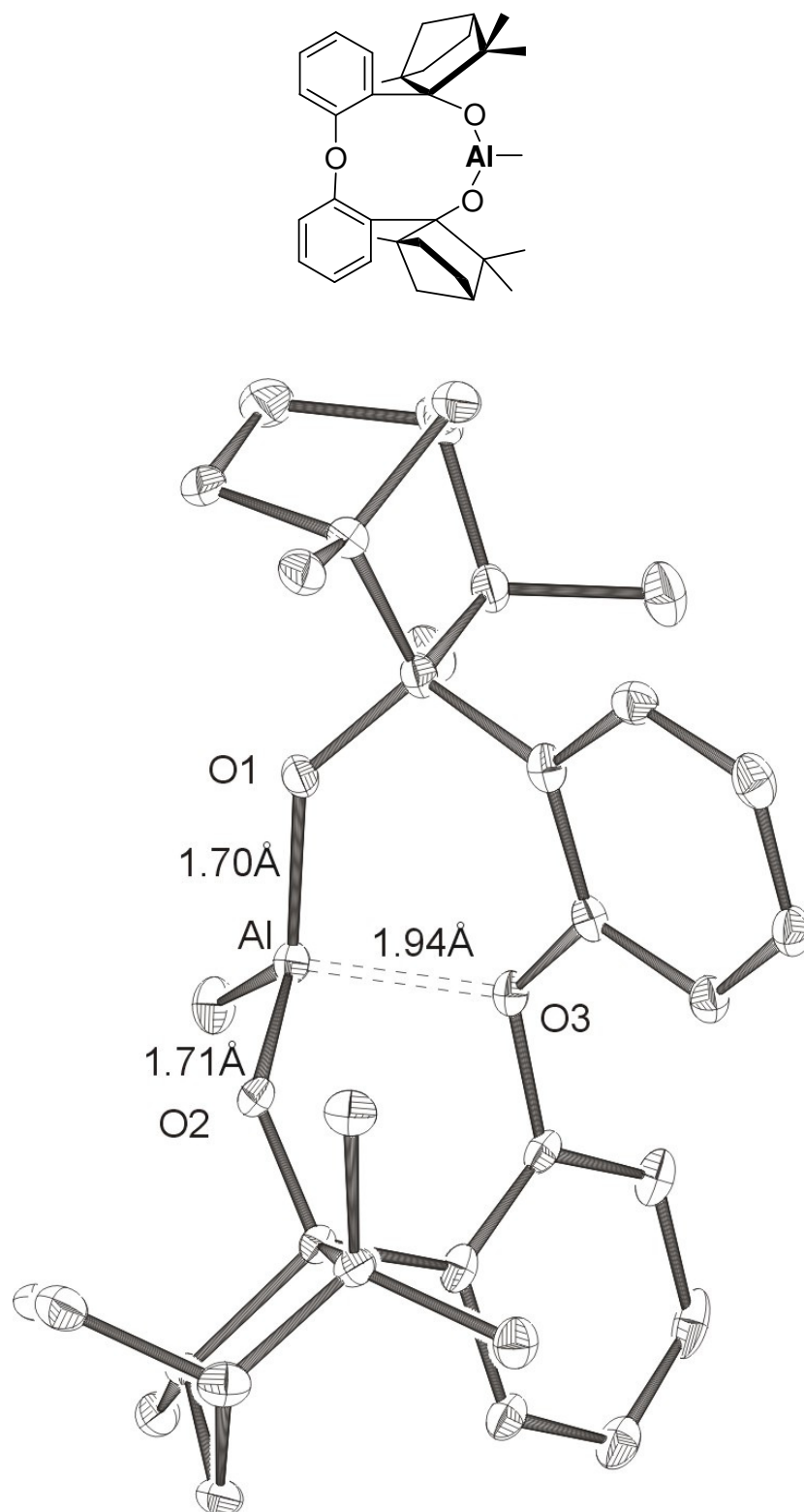


Abbildung 88: Kristallstruktur von (25); Wasserstoffatome sind zur besseren Übersicht nicht dargestellt.

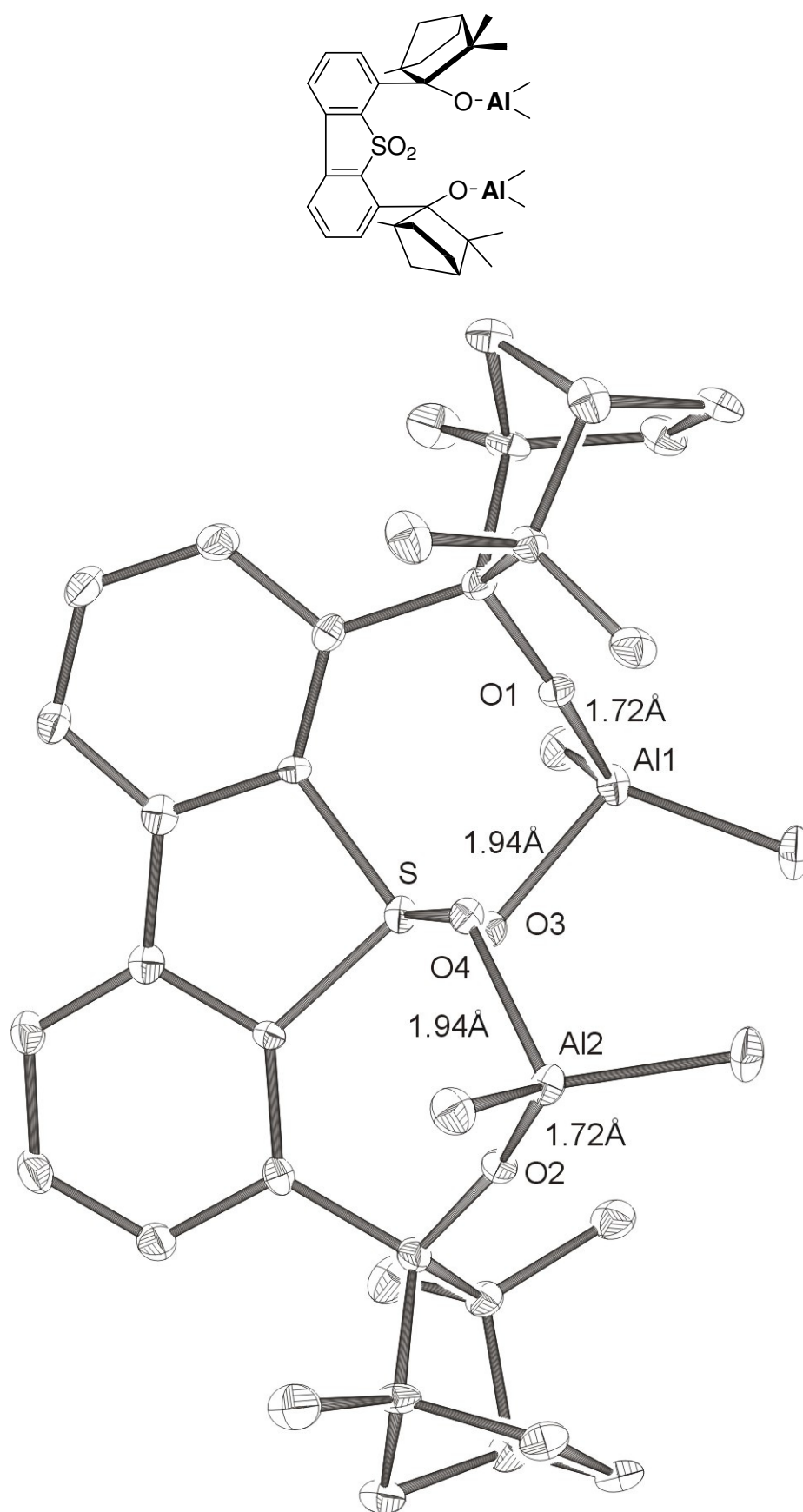


Abbildung 89: Kristallstruktur von (26); Wasserstoffatome sind zur besseren Übersicht nicht dargestellt.

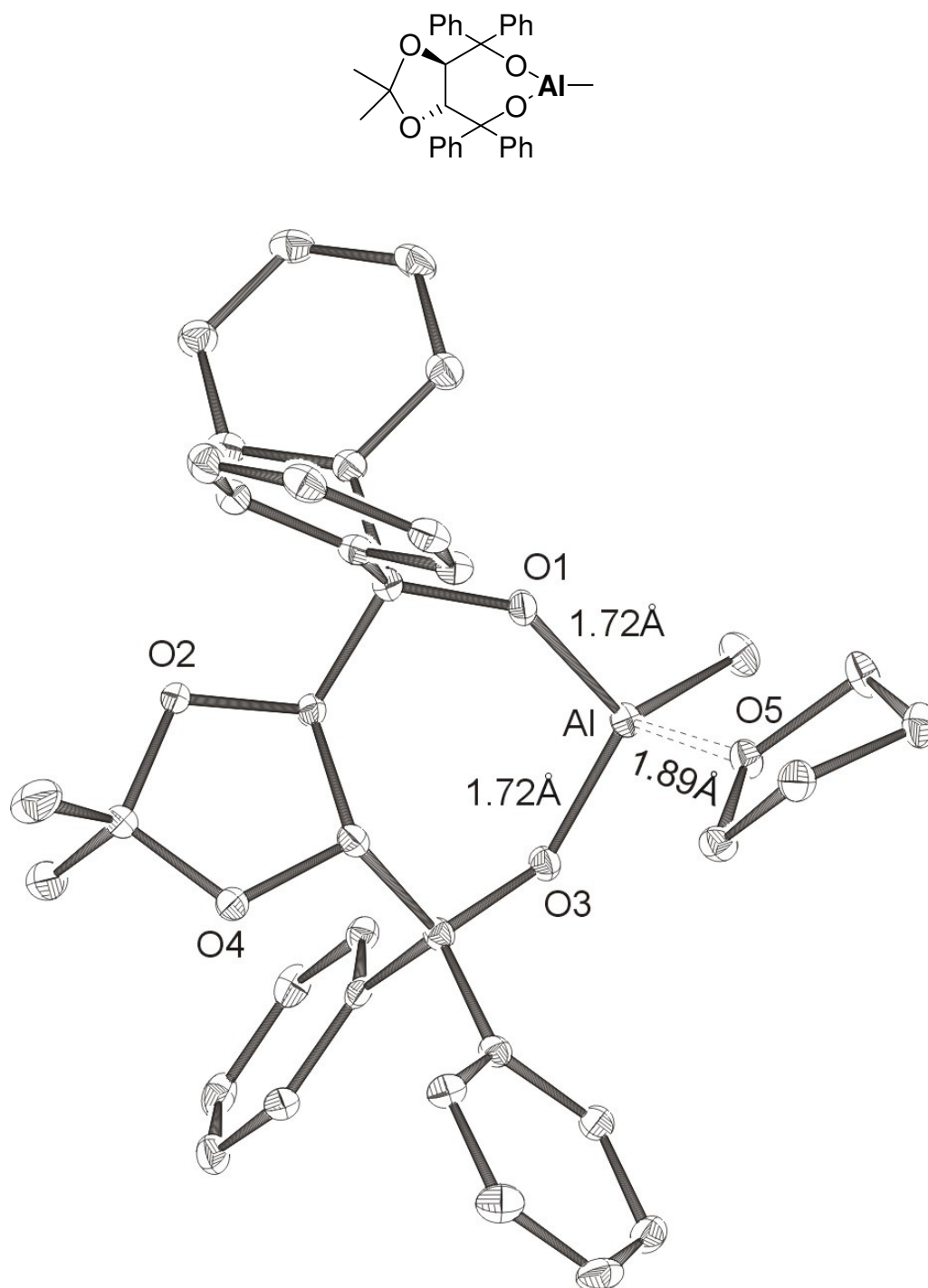


Abbildung 90: Kristallstruktur von (27); Wasserstoffatome sind zur besseren Übersicht nicht dargestellt.

Die chiralen, enantiomerenreinen heterometallischen Komplexe (28-31) wurden durch Behandlung von in Toluol gelösten enantiomerenreinen Diolen (2-4 und 6) mit 1 Äquivalent *n*-Butyllithium und 1 Äquivalent Trimethylaluminium bei Raumtemperatur unter Argon hergestellt (Abbildung 87).

Um die Reaktivität und Selektivität der homo (Al)- und heterometallischen (Al, Li)-Organyle (24-31) zu untersuchen, wurde die Methylierung von Benzaldehyd mit

diesen Verbindungen als Testreaktion gewählt. Die Umsetzung von Benzaldehyd mit den *in situ* hergestellten Reagenzien (**24-27**) in Toluol bei -20 °C lieferte nach 6 Stunden und anschließender hydrolytischer Aufarbeitung 1-Phenylethanol in 12-73 % Ausbeute und 5-90 % ee (Abbildung 91, Tabelle 5).

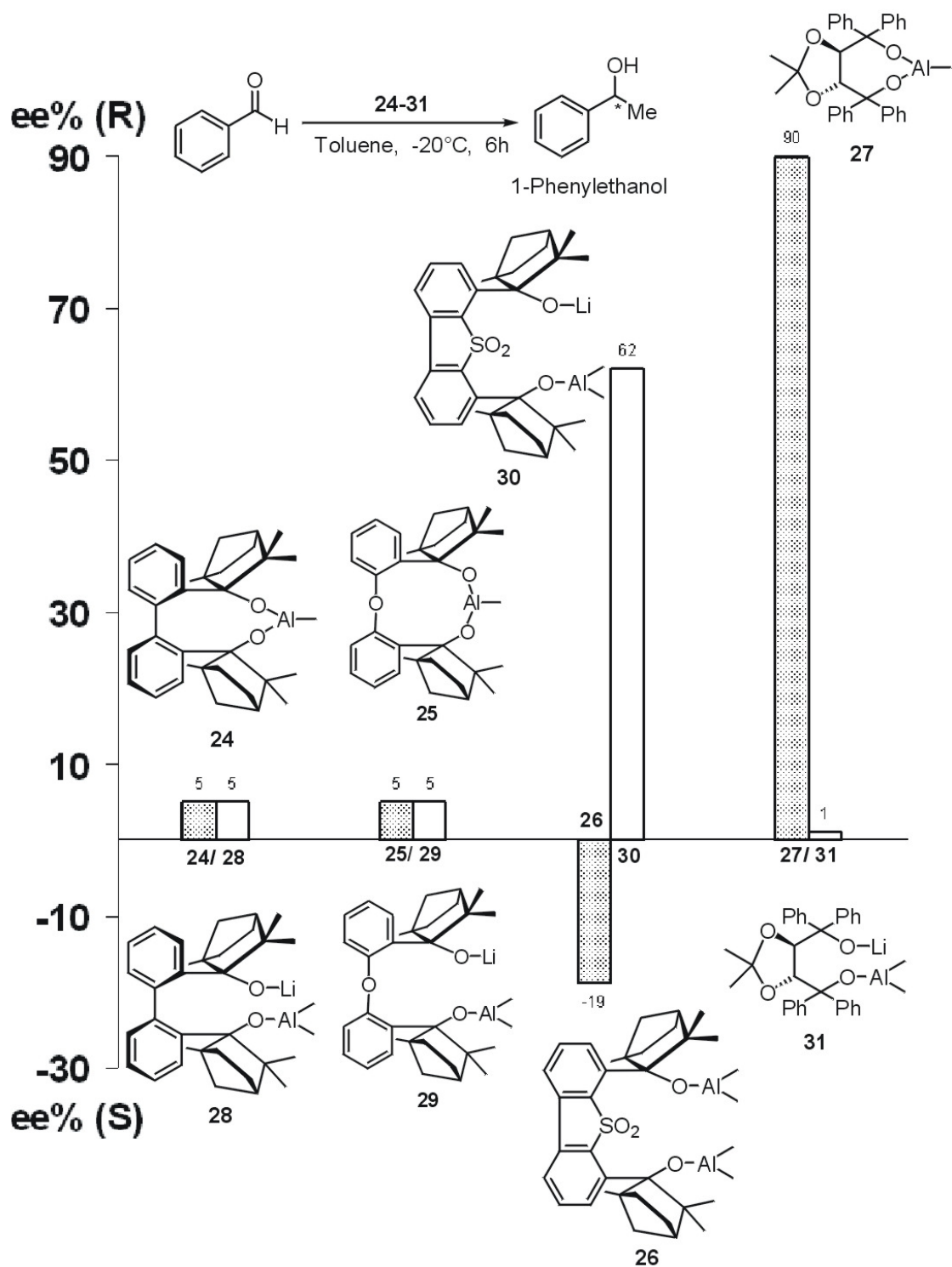


Abbildung 91: Alkylierung von Benzaldehyd mit homo (Al)- und heterometallischen (Al, Li)-Reagenzien.

Während (Al)-BIFOL (**24**) und (Al)-O-BIFOL (**25**) nur 5 % ee des *R*-Produkts ergaben, lieferte (Al)-BISFOL (**26**) (*S*)-1-Phenylethanol mit einem Enantiomerenüberschuss von bis zu 19 %. Weiterhin lieferte (Al)-BISFOL (**26**) die beste Reaktivität (65 % Ausbeute) unter den (Al)-homometallischen Organoaluminium Komplexe (**24**, **25**, **27**). Indirekt weist dies auf eine starke Aktivierung der Carbonylgruppe durch die Lewis-saure Aluminiumionen in (Al)-BISFOL (**26**) hin. Das TADDOL-basierte Al-Organyl (**27**) brachte die höchste Enantioselektivität (90 % ee) trotz niedriger Ausbeute (12 %) (Abbildung 91, Tabelle 5).

Tabelle 5: Alkylierung von Benzaldehyd mit homo (Al)- und heterometallischen (Al, Li)-Reagenzien nach der Abbildung 91.

Reagenz	Ausbeute (%) ^[a]	% ee (Konfig.) ^[b]	ν (CO) (cm ⁻¹) ^[c]
BIFOL-Al (24)	43	5 (<i>R</i>)	1662
O-BIFOL-Al (25)	45	5 (<i>R</i>)	1702
BISFOL-Al (26)	65	19 (<i>S</i>)	1698
TADDOL-Al (27)	12	90 (<i>R</i>)	1695
BIFOL-Al-Li (28)	57	5 (<i>R</i>)	1652
O-BIFOL-Al-Li (29)	55	5 (<i>R</i>)	1700
BISFOL-Al-Li (30)	73	62 (<i>R</i>)	1661
TADDOL-Al-Li (31)	35	1 (<i>R</i>)	1691

[a] Isolierte Ausbeute von 1-Phenylethanol bei einer Reaktionszeit von 6 h (-20°C) in Toluol; [b] Enantiomerenüberschuss, bestimmt durch chirale GC-Analyse; [c] Carbonyl Streckschwingungen der Toluollösungen der homo (Al)- und heterometallischen (Al, Li) Reagenzien (**24-31**) mit Benzaldehyd (0 °C, neat, Benzaldehyd ν (CO): 1699 cm⁻¹).

Während keine Enantioselektivitätserhöhung und nur eine leichte Reaktivitätserhöhung mit den (Al, Li)-heterometallischen Organyle (**28**) (5 % ee, 57 % Ausbeute) und (**29**) (5 % ee, 55 % Ausbeute) im Vergleich zu den (Al)-homometallischen Organyle (**24**) (5 % ee, 43 % Ausbeute) und (**25**) (5 % ee, 45 % Ausbeute) beobachtet wurden, führte die Einführung von Lithium als weiteres Metallion zu einem überraschenden starken Enantioselektivitätsanstieg und gleichzeitig zu einer Konfigurationsänderung für

(Al, Li)-BISFOL (**30**) (62 % ee *R*, 73 % Ausbeute) *versus* (Al)-BISFOL (**26**) (19 % ee *S*, 65 % Ausbeute; Abbildung 91, Tabelle 5). IR-spektroskopische Untersuchung einer Toluollösung vom (Al, Li)-heterometallischen Fencholat (**30**) mit Benzaldehyd zeigte in der Tat eine starke Abnahme der Carbonylfrequenz (1661 cm^{-1} , Tabelle 5) gegenüber dem (Al)-homometallischen Fencholat (**26**) mit Benzaldehyd (1698 cm^{-1}). Dies deutet auf eine starke Koordination des Carbonylsauerstoffatoms an das Lithiumion des (Al, Li)-heterometallischen Fencholats (**30**) relativ zum Aluminiumion des (Al)-homometallischen Organyls (**26**) hin. Im Gegensatz zu den Fencholaten (**30**) und (**26**), zeigte das (Al, Li)-heterometallische TADDOLat (**31**) eine starke Enantioselektivitätsabnahme für die Methylierung von Benzaldehyd (1 % ee, 35 % Ausbeute,) im Vergleich zum (Al)-homometallischen TADDOLat (**27**) (90 % ee, 12 % Ausbeute) (Abbildung 91, Tabelle 5).

Vor dem Hintergrund dieser überraschenden Ergebnisse, wurde beabsichtigt die Strukturen der Reagenzien eindeutig zu bestimmen. Alle Versuche zur Kristallisation der heterometallischen Reagenzien (**30**) und (**31**) sowohl bei Raumtemperatur als auch bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ blieben erfolglos. Die Umsetzung von *n*-Butyllithium mit einer Hexanlösung von BISFOL (**6**) bei 0°C lieferte dennoch einen dimeren, C_2 -symmetrischen Alkylolithium Komplex (**32**) (Abbildung 92) mit vier *tetra*-koordinierten Lithiumionen. Jedes Lithiumion koordiniert an zwei Alkoxidionen der Fencholate und an zwei Sauerstoffatome der Sulfongruppen.

Einen weiteren dimeren, C_2 -symmetrischen Alkylolithium Komplex (**33**) (Abbildung 93) konnte bei der Umsetzung von *n*-Butyllithium mit einer THF-Lösung von TADDOL (**2**) bei 0°C erhalten werden. Die Kristallstrukturanalyse des komplexes (**33**) zeigt, dass das Zentrum des Aggregats von einem verzerrten, lithiumüberbrückenden und wasserstoffbindenden achteckrigen $\text{Li}_2\text{O}_4\text{H}_2$ -Ring gebildet wird. Die zwei Lithiumionen des $\text{Li}_2\text{O}_4\text{H}_2$ -Clusters sind durch zwei Sauerstoffatome der Alkoxidreste und durch ein weiteres Sauerstoffatom des THF-Moleküls koordiniert. (Abbildung 93).^[173]

Weitere Versuche zur Kristallisation eines TADDOL-basierten (Al, Li)-heterometallischen Reagenzes führte zu einem noch nie da gewesenen Lithiumaluminat (**34**) (Abbildung 94),^[174] bei dem das Aluminiumatom tetraedrisch an zwei TADDOLateinheiten koordiniert und das Lithiumion zwei Alkoxidionen überbrückt. Die freien Koordinationsstellen des Lithiumions werden durch weitere Koordinationen an zwei Sauerstoffatomen der THF-Moleküle besetzt. Der mittlere Al-O-Abstand beträgt 1.75 \AA . Der lange Li-O(4)-Abstand von 2.07 \AA (Abbildung 94) ist bezeichnend für den ionischen Charakter der Wechselwirkung zwischen Li^+ und $[\text{Al}(\text{TADDOL})_2]^-$.^[175] Die durch Umsetzung von TADDOL (**2**) mit

Lithiumaluminiumhydrid erhaltene Struktur (**34**) ähnelt dem berühmten, effizienten, multifunktionellen asymmetrischen Hetero-Dimetall-Katalysator (*R*)-Al-Li-Bis(binaphthoxid)-Komplex ((*R*)-ALB) von Shibasaki (vgl. Abbildung 28, Kap. 2.4.3.1).^[76]

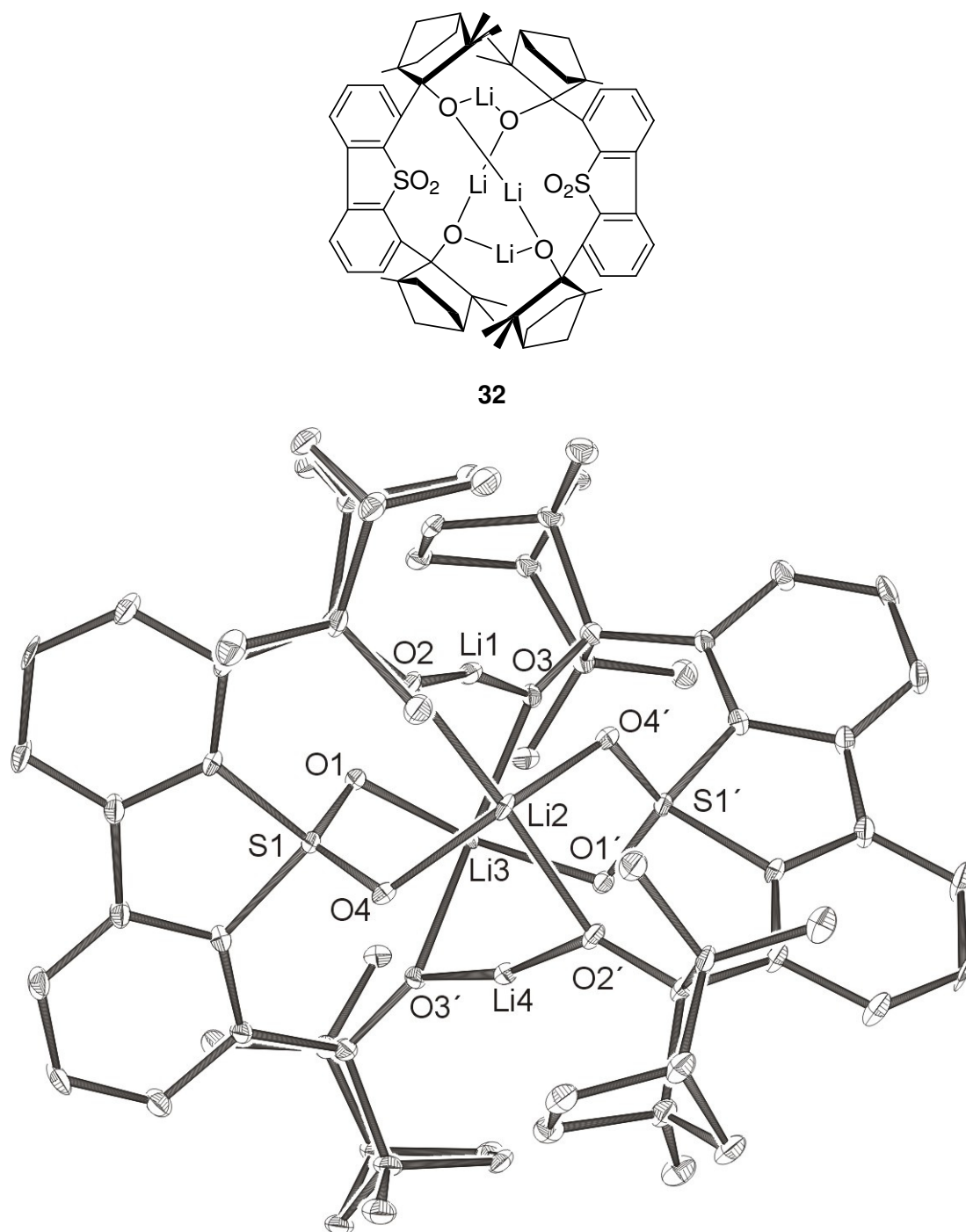


Abbildung 92: Kristallstruktur von BISFOL-Li (**32**); Wasserstoffatome und einige Li-O-Bindungen sind zur besseren Übersicht nicht dargestellt. Selektierte Atomabstände in Å: Li1-O1 2.10, Li1-O2 1.91, Li1-O3 1.90, Li1-O4' 2.10, Li2-O2 2.02, Li2-O4 2.02, Li3-O1: 2.03, Li3-O3 2.00; Li4-O1' 2.10, Li4-O2' 1.91, Li4-O3' 1.90, Li4-O4 2.10.

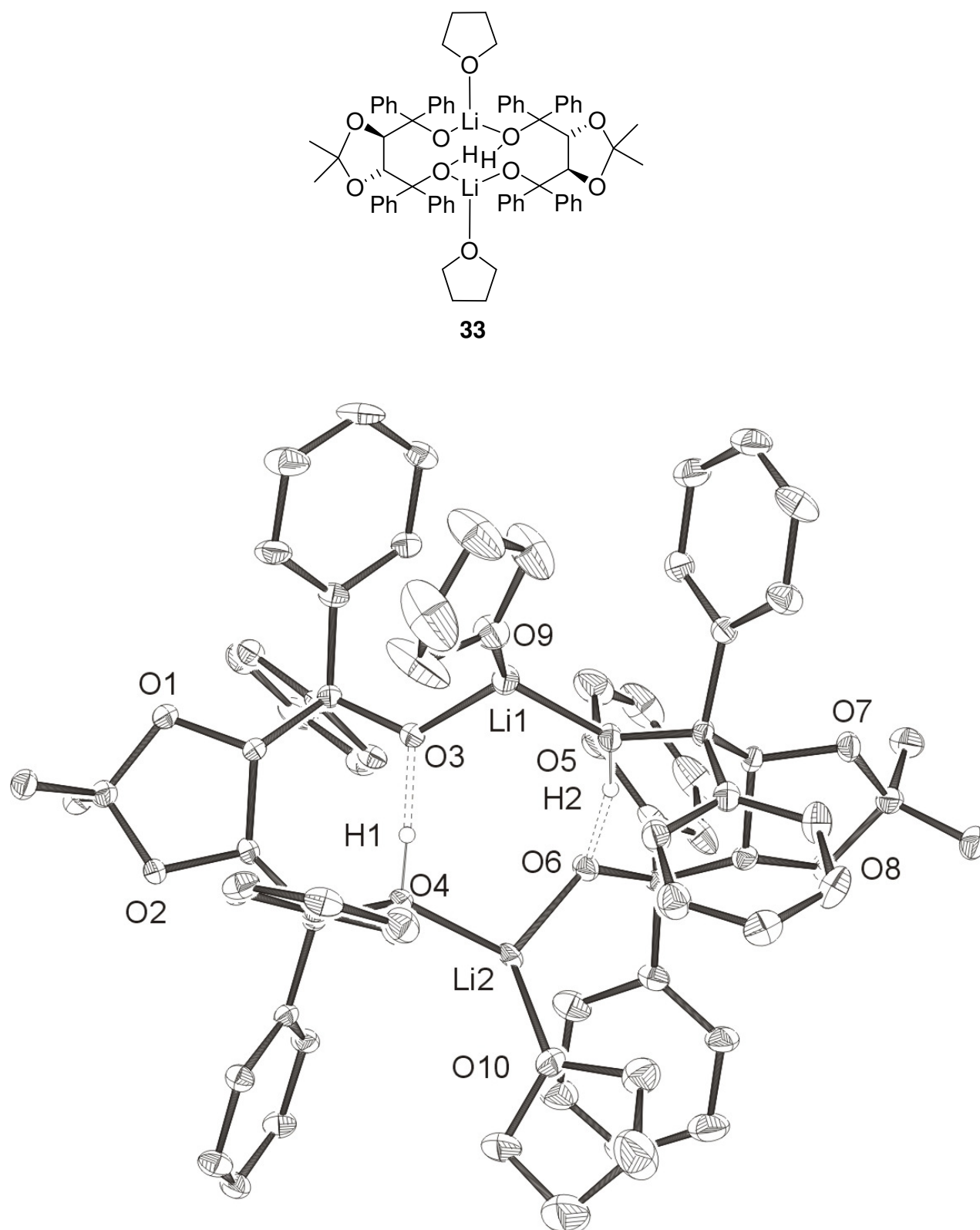


Abbildung 93: Kristallstruktur von TADDOL-Li (**33**); Wasserstoffatome sind mit Ausnahme von H-Brücken zur besseren Übersicht nicht dargestellt. Selektierte Atomabstände in Å: O3-H1 1.47, O6-H2 1.43, O3-O4 2.44, O5-O6 2.42, Li1-O3 1.86, Li1-O5 1.82, Li1-O9 1.89, Li2-O4 1.85, Li2-O6 1.86, Li2-O10 1.90.

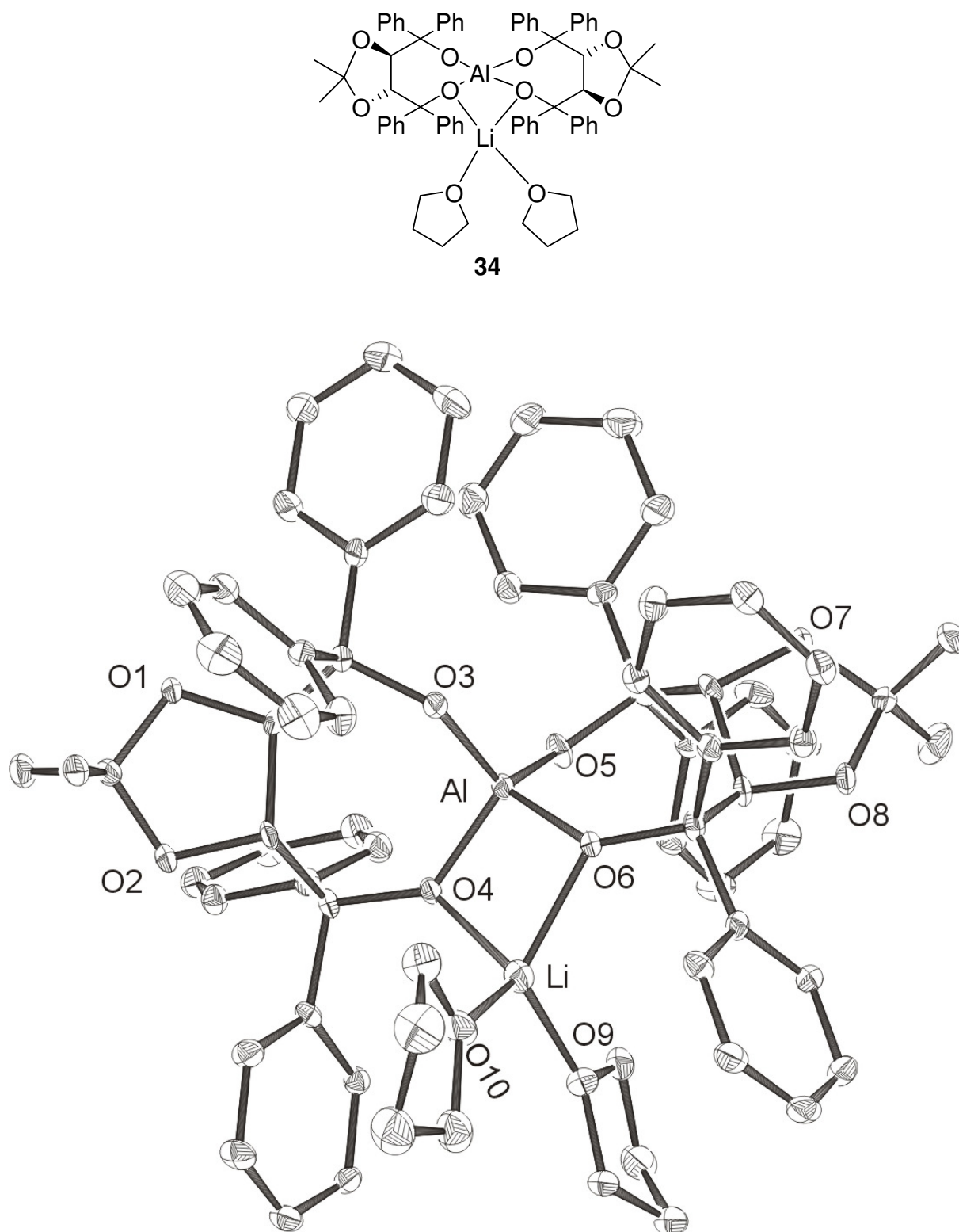


Abbildung 94: Kristallstruktur von TADDOL-Lithiumaluminat (**34**); Wasserstoffatome sind zur besseren Übersicht nicht dargestellt. Selektierte Atomabstände in Å: Al-O3 1.71, Al-O4 1.75, Al-O5 1.71, Al-O6 1.75, Li-O4 2.07, Li-O6 2.03, Li-O9 1.93, Li-O10 1.97.

Das (Al, Li)-heterometallische Fencholat **10** liefert sowohl niedrige Reaktivität als auch Selektivität (55% Ausbeute und 5% ee) bei der Methylierung von Benzaldehyd. Beide nukleophile Methylidgruppen von O-BIFOL-basierten (Al, Li)-heterometallischen Fencholat **10** sind ganz weit entfernt und vor allem auf gleicher Ebene wie die Formylgruppe des Benzaldehyds (Abbildung 95). Diese symmetrie-verbotene Anordnung der Methylidgruppen zum π^* -Carbonylakzeptor erklärt die moderate Ausbeute bei der Methylierung mit dem (Al, Li)-heterometallischen Fencholat **10**. Die niedrige Enantioselektivität von **10** deutet auf nicht komplexierte und nicht organisierte Benzaldehydmoleküle während der Reaktion hin. Die Kristallstrukturanalyse des Komplexes (**35**) vom (Al, Li)-heterometallischen O-BIFOL Reagenz (**29**) mit Benzaldehyd (Abbildung 95) zeigt ein seltenes Beispiel eines eindeutigen Aldehydkomplexes mit einer Methylaluminium Lewis-Säure. Trotz nukleophiler Methylide in (Al, Li)-O-BIFOLat, erlaubt die freie Koordinationsstelle des Lithiumions die Isolierung eines stabilen Komplexes mit Benzaldehyd. Dieser Lewis-Acid-Base Komplex stellt den ersten isolierten und charakterisierten enantiomerenreinen Komplex eines Aldehyds mit einem Lithiumdimethylaluminat dar.^[176] Im Zentrum des Komplexes (**35**) befindet sich ein verzerrter AlO_2Li Vierring (Al-O2: 1.78 Å, Al-O4: 1.79 Å, Li-O2: 2.07 Å, Li-O4: 1.92 Å). Das Lithiumion ist durch drei Sauerstoffatome des O-BIFOL Liganden und durch ein Sauerstoffatom des externen Lewis-Base Benzaldehyd koordiniert. Weiterhin bildet das Lithiumion kürzere Kontakte mit zwei Wasserstoffatomen der *endo* Methylgruppe eines Bicycloheptangerüsts (Li-H1: 2.27 Å, Li-H2: 2.44 Å). Diese kürzeren Abstände weisen auf Li-HC-agostische Wechselwirkungen hin.^[177]

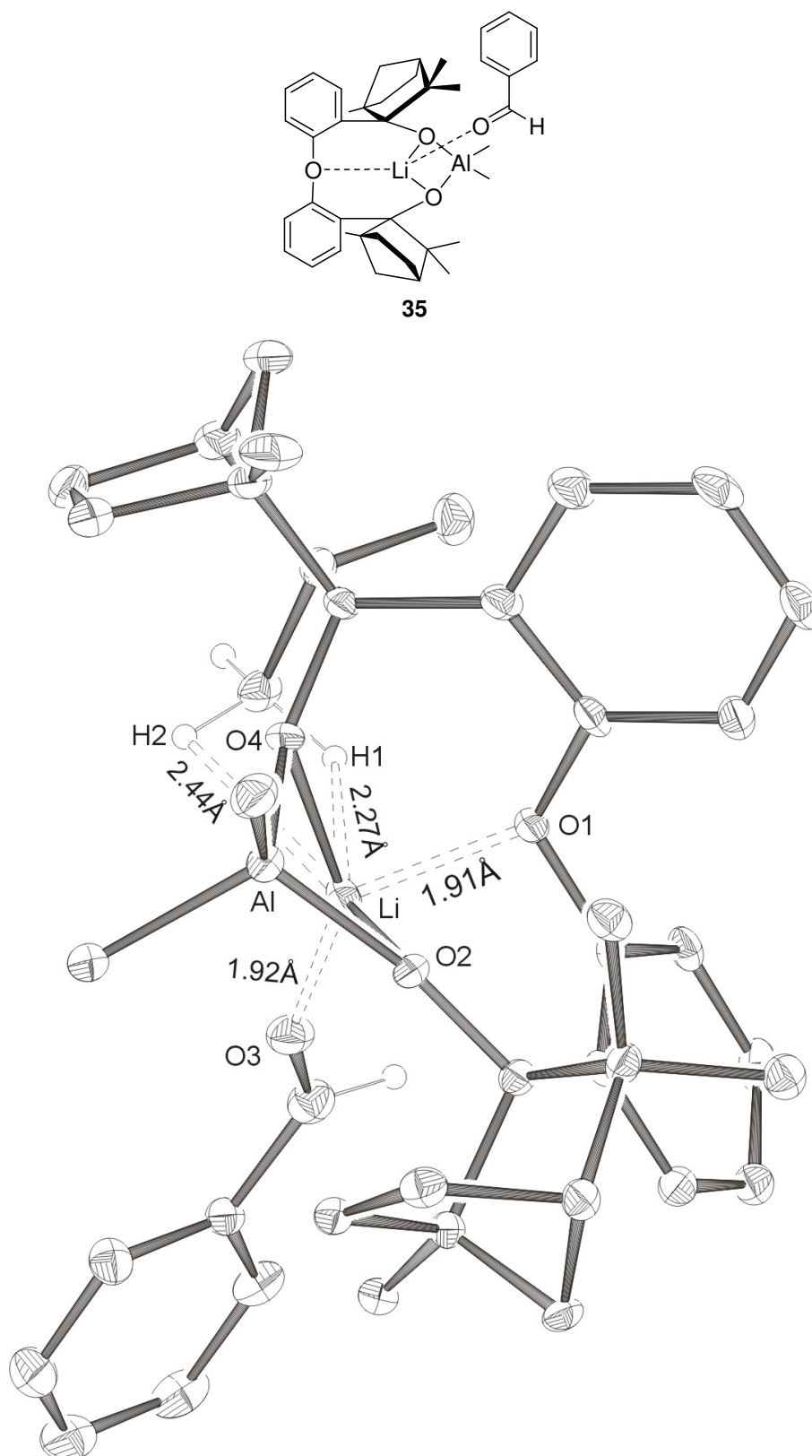


Abbildung 95: Kristallstruktur von (Al, Li)-O-BIFOLat mit Benzaldehyd (**35**); Wasserstoffatome sind mit Ausnahme der Wasserstoffatomen der *endo* Methylgruppe eines Fenchangerüsts und Benzaldehyd zur besseren Übersicht nicht dargestellt. Selektierte Atomabstände in Å: Li-O1 1.91, Li-O2 2.07, Li-O3 1.92, Li-O4 1.92, Li-H1 2.27, Li-H2 2.44, Al-O2 1.78, Al-O4 1.79.

4.2.2.2. Zusammenfassung der Ergebnisse

In diesem Abschnitt wurde gezeigt, dass neben den Fenchol- und Taddol-basierten (Al)-homometallischen Organoaluminiumreagenzien auch (Al, Li)-heterometallische Methylierungsreagenzien für die Methylierung von Benzaldehyd eingesetzt werden können. Die Methylierung mit (**24-31**) lieferte 1-Phenylethanol mit einem Enantiomerenüberschuss von bis zu 90 % und einer Ausbeute von 73 %. Das (Al)-homometallische TADDOLat (**27**) erreichte die höchste Enantioselektivität unter den homometallischen Reagenzien, aber lieferte nur niedrige Ausbeute (12 %). Die Einführung von Lithium als weiteres Metallion führte zu einem überraschenden starken Enantioselektivitätsanstieg und gleichzeitig zu einer Konfigurationsänderung für (Al, Li)-BISFOLat (**30**) (62 % ee *R*, 73 % Ausbeute) *versus* (Al)-BISFOLat (**26**) (19 % ee *S*, 65 % Ausbeute). Das (Al, Li)-heterometallische O-BIFOLate (**29**) bildete den ersten stabilen, isolierten und charakterisierten enantiomerenreinen Lewis-Säure-Base-Komplex mit Benzaldehyd. Diese Struktur drückt sowohl die hohe Lewis Acidität des (Al, Li)-heterometallischen Komplexes als auch ihre Tendenz eine Lewis-Base wie Benzaldehyd via das Lithiumion zu koordinieren aus.

4.2.3. Asymmetrische Diels-Alder-Reaktion mit chiralen organoaluminium Reagenzien

Die Diels-Alder-Reaktion stellt eine der wichtigsten stereoselektiven C-C-Knüpfungsreaktionen in der organischen Chemie dar. Ihre Attraktivität beruht zum einen auf dem häufigen Auftreten von Sechsringmotiven in Naturstoffen und zum anderen auf der hohen Regio- und Diastereoselektivität. In diesem Abschnitt wird über die asymmetrische Diels-Alder Reaktion von Cyclopentadien mit Methylacrylat oder Acrolein unter dem katalytischen Einfluss von chiralen organoaluminium Reagenzien berichtet. Die chiralen organoaluminium Reagenzien wurden durch Umsetzung von Trimethylaluminium und Fenchole in Dichlormethan erhalten. Als weiteres Reagenz wurde auch das (Al, Li)-heterometallische O-BIFOLate (**29**), welches eine hohe Tendenz besitzt, Lewis-Base wie Benzaldehyd via das Lithiumion zu koordinieren, verwendet. Weiterhin wurde eine chirale O-BIFOL-Bor Lewis-Säure (**36**) in der o. g. Katalyse eingesetzt (Abbildung 96).

Zu einer Mischung aus 10 mol% chiralen Reagenzien (24-26, 29, 36-38) in Dichlormethan, *in situ* hergestellt aus den entsprechenden Diolen und Trimethylaluminium oder $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$, wurde bei -78°C Cyclopentadien (2 Äq.) und Acrolein oder Methylacrylat (1 Äq.) zugegeben. Nach 7 Stunden erfolgte die hydrolytische Aufarbeitung der Reaktionsmischung. Die Ergebnisse der Katalyse (sowohl mit Acrolein als auch mit Methylacrylat) sind in Abbildung 96 und Tabelle 6 zusammengefasst. Das (Al, Li)-heterometallische O-BIFOLate (**29**) erzielte als chirale Lewis-Säure in der enantioselektiven Diels-Alder-Reaktion von Cyclopentadien und Acrolein das beste Ergebnis mit einem moderaten Enantiomerenüberschuss von 36 %. Die Enantioselektivität der Reaktion wurde wahrscheinlich durch die komplexierenden Wechselwirkungen zwischen dem Lithiumion des O-BIFOLates und der Carbonylgruppe des Acroleins erreicht (Vgl. Kristallstruktur von (Al, Li)-O-BIFOLat mit Benzaldehyd (**35**) Abbildung 95). Das *endo/exo*-Verhältnis des Diels-Alder-Cycloprodukts (86:14) wurde durch chirale GC-Analyse bestimmt. Die Gesamtausbeute an Cycloprodukt betrug in diesem Fall auch nur 74 %. Die chirale O-BIFOL-Bor Lewis-Säure (**36**), welche aus O-BIFOL und $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ hergestellt wurde, lieferte das Diels-Alder-Produkt zugunsten des *endo*-diastereomeren (86:14) aber nur mit geringem Enantiomerenüberschuss (10 %). Die Lewis-Säure (**36**) scheint in ihrer Eigenschaft als Katalysator nicht geeignet für die Durchführung der Diels-Alder-Reaktion zwischen Cyclopentadien und Acrolein/Methylacrylat zu sein. Der chirale O-BIFOL-Bor-Katalysator konnte isoliert und röntgenographisch charakterisiert werden (Abbildung 97). Die Kristallstruktur des O-BIFOL-Bor-Katalysators (**36**)

(Abbildung 97) zeigt ein vierfachkoordiniertes Borion, welches an zwei Alkoxidionen der Fencholate

(B-O1: 1.38 Å; B-O2: 1.37 Å) und an ein Hydrid koordiniert. Die vierte Koordinationsstelle des Borions wird nun von dem Sauerstoffatom des Biphenylethers des Liganden (B-O3: 2.01 Å) besetzt.

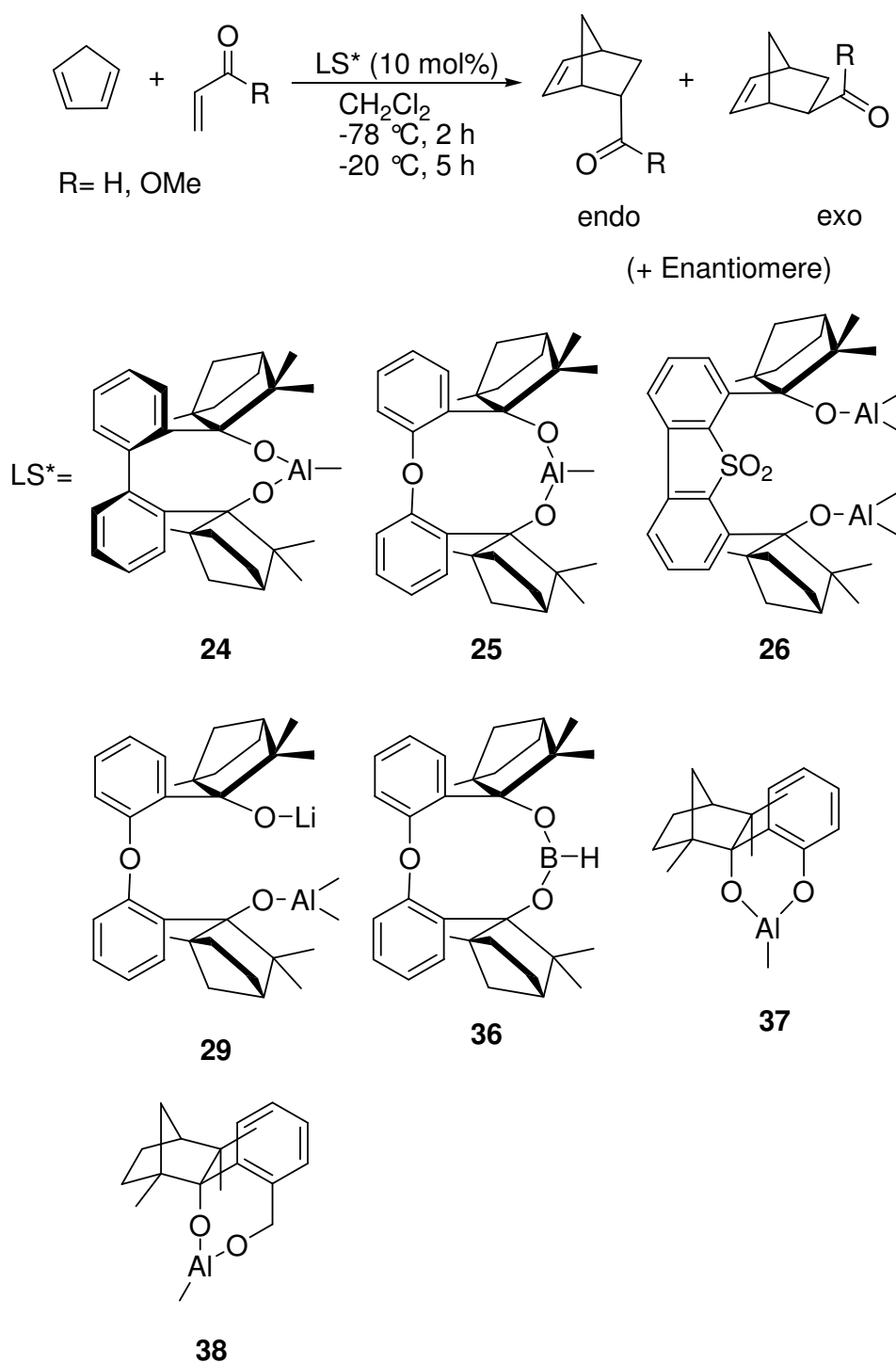


Abbildung 96: Chirale Al- und Bor-Reagenzien für die asymmetrische Diel-Alder-Reaktion .

Tabelle 6: Diels-Alder-Reaktion von Cyclopentadien und Acrolein
(Methylacrylat) katalysiert durch chirale Reagenzien.

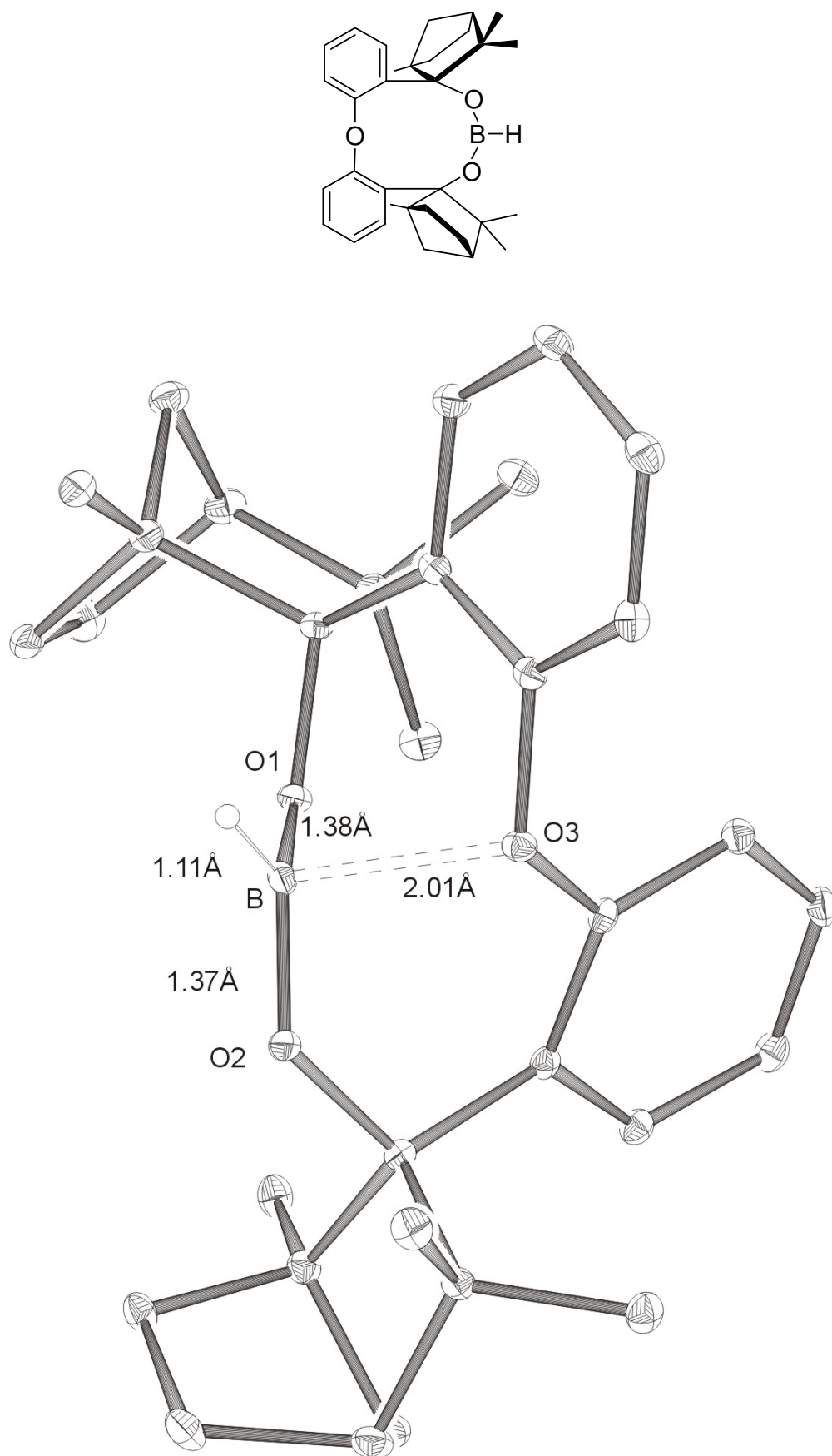
Kat.(10mol%)	Ausbeute	endo/exo ^b	% ee ^c (Konfig.)
Ohne Kat.	37	82:18	-
AlCl ₃	77	94:6	-
24	45 [31] ^a	95:5	6 [<5] (S)
25	86 [76] ^a	86:14	20 [18] (S)
26	83 [65] ^a	95:5	12 [8] (S)
29	74 [57] ^a	86:14	36 [8] (S)
36	38 [33] ^a	86:14	10 [<5] (S)
37	83 [74] ^a	95:5	19 [10] (S)
38	57 [55] ^a	95:5	21 [7] (S)

a) Isolierte Ausbeute; in Klammern sind Ergebnisse mit Methylacrylat angegeben.

b) *Endo/exo* Ratio bestimmt durch chirale GC-Analyse (HP-35 Phenyl-Methyl Siloxane).

c) Enantiomerenüberschuss von *endo*-Produkt bestimmt durch GC-Analyse (Lipodex E); in Klammer sind Ergebnisse mit Methylacrylat angegeben.

Die Tabelle 6 lässt erkennen, dass die durch chirale Fencholate katalysierten enantioselektiven Diels-Alder-Reaktionen mit Acrolein allgemein bessere Reaktivitäten und Selektivitäten liefern als die mit Methylacrylat als Dienophil.

Abbildung 97: chirale O-BIFOL-Bor Lewis-Säure (**36**).

4.2.4. Kreuz-Silyl-Benzoin-Kupplung mit Metallophosphonaten

Dass Cyanid-Anionen und Heteroazolium-Carbene erfolgreiche Katalysatoren für die Umpolungsreaktionen sind, wurde schon sehr früh entdeckt (vgl. Kap. 2.4.5.6).^{[125],[129]} Der Einsatz von chiralen Metallophosphonaten als dritte Klasse elementorganischer Umpolungskatalysatoren wurde kürzlich von Johnson et al. vorgestellt.^[143] Die Metallophosphonate auf TADDOL- oder BINOL-Basis wurden analog zu Cyanid-Anionen und Heteroazolium Carbene als nukleophile asymmetrische Katalysatoren für die enantioselektive Kreuz-Silyl-Benzoin-Kupplung eingesetzt.

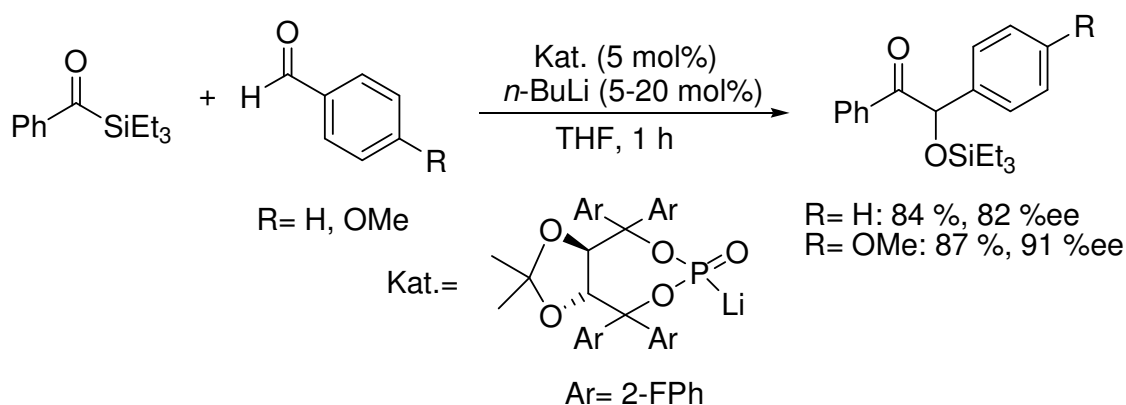


Abbildung 98: Enantioselektive Kreuz-Silyl-Benzoin-Kupplung mit Tetra(*o*-Fluorophenyl)-TADDOL-phosphonat als Katalysator nach Johnson.

BINOL-basierte Phosphonate erwiesen sich für die Kupplung von Benzoyltriethylsilan und *P*-Anisaldehyd als ineffizient (< 5%, 0 %ee);^[143] TADDOL-basierte Phosphonate dagegen lieferten bei gleichen Substraten mit Tetra(*o*-Fluorophenyl)-TADDOL-phosphonat als Katalysator die bisher besten Ausbeuten (bis zu 87 %) und Enantioselektivitäten (bis zu 91 %) bei der Kreuz-Silyl-Benzoin-Reaktion (Abbildung 98).^[143]

In dieser Arbeit werden Fenchyl- und Carvylphosphonate als neuartige enantioselektive Umpolungskatalysatoren für die Kreuz-Silyl-Benzoin-Kupplung von Benzoyltriethylsilan und Benzaldehyd/*P*-Anisaldehyd eingesetzt um die Reaktivität und Selektivität in diesen Reaktionen zu untersuchen.

4.2.4.1. Synthese von Phosphonaten

Die in dieser Arbeit eingesetzten Phosphonate wurden nach zwei unterschiedlichen Methoden synthetisiert (Abbildung 99).^[178]

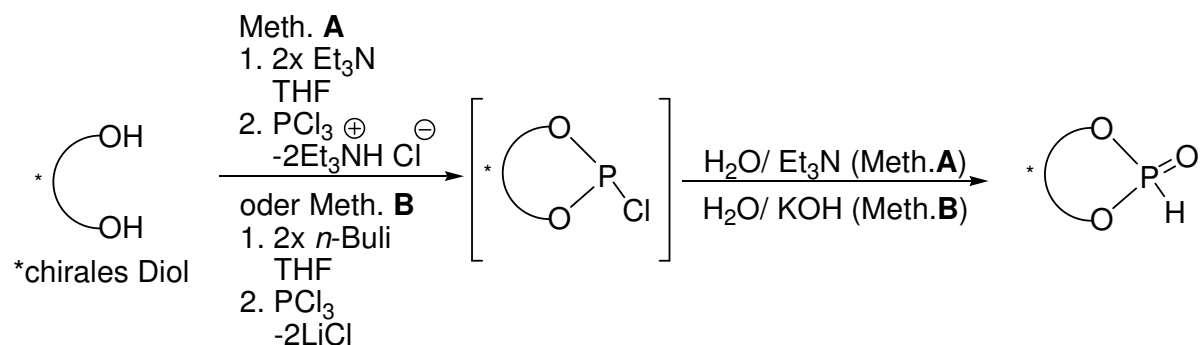


Abbildung 99: Darstellung von Phosphonaten aus chiralen Diolen, PCl₃ und einer Base (Et₃N oder KOH).

Bei der Methode **A** (Abbildung 99) wird das chirale Diol mit Phosphortrichlorid in Gegenwart von Et₃N als HCl-Abfangreagenz umgesetzt. Durch Umsetzung des gebildeten hochreaktiven Chlorphosphites mit H₂O/Et₃N entsteht das erwartete Phosphonat. Bei der Methode **B** (Abbildung 99) wird anstelle des freien Alkohols das Alkoholat, zugänglich aus dem chiralen Diol und *n*-Buthyllithium, mit Phosphortrichlorid umgesetzt und anschließend mit H₂O/KOH in Phosphonat überführt. Dieses Vorgehen verhindert die Bildung von Triethylammoniumchlorid.

Das bei der Hydrolyse von hochreaktivem Chlorphosphit gebildete Produkt kann in zwei isomeren Formen vorliegen. Das Gleichgewicht liegt in den meisten Fällen auf der Seite des Phosphonats und nicht auf der Seite des Phosphits (Abbildung 100).^[179]

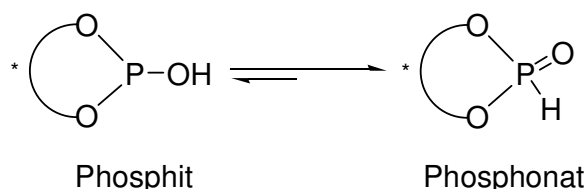


Abbildung 100: Das Gleichgewicht zwischen Phosphit und Phosphonat.

In dieser Arbeit wurden die in der Abbildung 101 vorgestellten, synthetisierten Phosphonate für die enantioselektive Kreuz-Silyl-Benzoin-Reaktion verwendet.

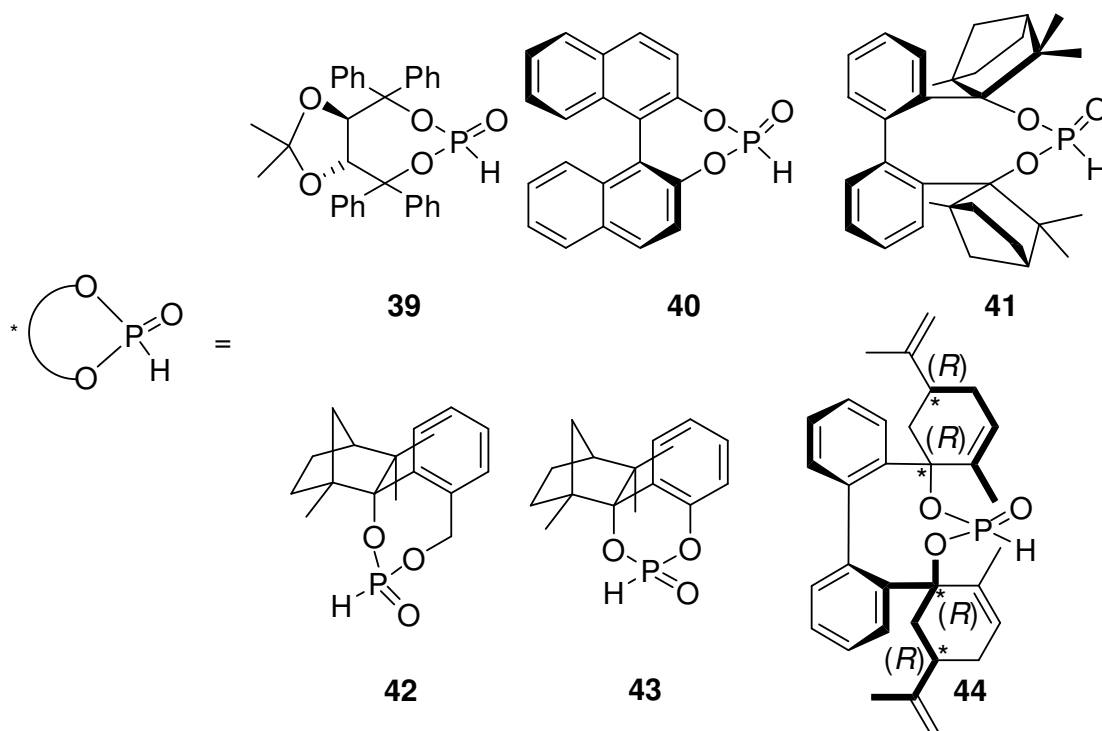


Abbildung 101: Chirale Phosphonate für die Kreuz-Silyl-Benzoin-Reaktion.

Phosphonate (**39**) und (**40**) sind literaturbekannt^{[180],[181]} und konnten nach der Methode **A** mit guter Ausbeute reproduziert werden. BINOL-basierte Phosphonat (**40**) zersetzt sich bei der säulenchromatographischen Reinigung (Silicagel); dabei bildet sich BINOL wieder zurück. Die restliche Phosphonate (**41-44**) wurden nach der Methode **B** synthetisiert, da nach der Methode **A** keine Produkte isoliert werden konnten.

Die Synthese des Phosphonats kann prinzipiell zwei Diastereomere ergeben, die sich in der Konfiguration am Phosphoratom unterscheiden. Die C_2 -Symmetrie einiger hier eingesetzten Liganden (**39-41** und **44**, Abbildung 101) verhindert die Entstehung eines neuen Stereozentrums am Phosphoratom und erspart die sonst nötige Diastereomerentrennung. Bei den Benzylfenchylphosphonat (**42**) und Phenolfenchylphosphonat (**43**) konnten sowohl das (*R*)- als auch das (*S*)-Phosphonat mittels Säulenchromatographie (Silicagel, Hexan/Essigester 2:1) getrennt werden.

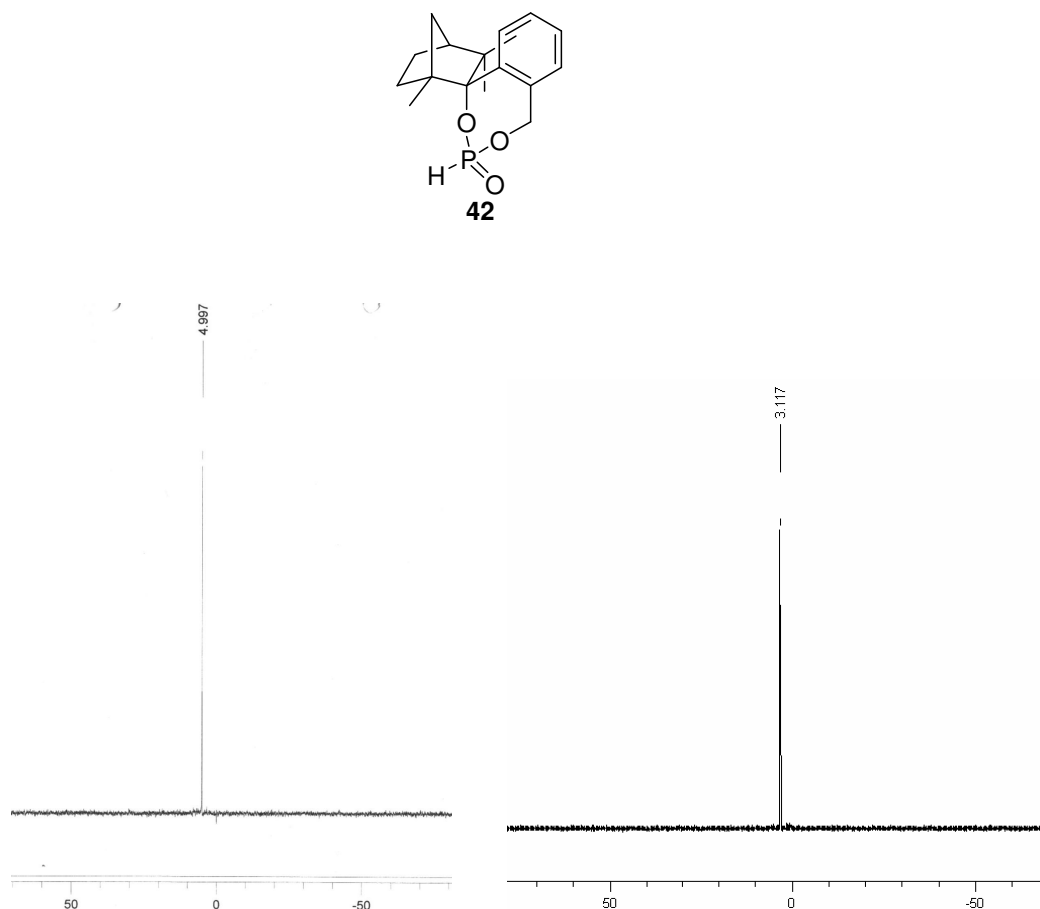


Abbildung 102: ^{31}P -NMR (H-entkoppelt) von (*R*, links)- und (*S*, recht)-Benzylfenchylphosphonaten.

Es ist sowohl von der Kristallstrukturanalyse als auch von theoretischen Berechnungen (B3LYP) bekannt,^[169] dass sich das (*R*)-Benzylfenchylphosphonat bevorzugt bildet.

In der Tabelle 7 sind sowohl chemische Verschiebungen als auch $^1\text{J}(\text{P-H})$ -Kopplungen der synthetisierten Phosphonaten zusammengestellt. Die Werte der Verschiebungen und Kopplungen entsprechen denen in der Literatur bekannten analogen Phosphonat-Verbindungen.^{[143][182]}

Tabelle 7: Chemische Verschiebungen und $^1\text{J}(\text{P-H})$ -Kopplungen von den synthetisierten Phosphonaten (CDCl_3)^{[143],[182]}

Verbindung	δ (^{31}P) [ppm]	$^1\text{J}(\text{P-H})$ [Hz]
(EtO) $_2$ P(O)H	7.5	684
39	-4.01	724
40	14.4	732
41	1.30	700.2
42	5 (R)/ 3.1 (S)	728.3 (R)/ 682.0 (S)
43	-1.7/ -2.1	720.0/ 737.6
44	7.37	683

Die Umwandlung des stabilen Chlorophosphits *M*-BIFOP-Cl zu dem chiralen Phosphonat (**41**) verlangt drastische Bedingungen (hohe Temperatur, Reagenz-Überschuss). Die in der Literatur beschriebene sofortige Hydrolyse (schon bei tiefen Temperaturen) von Halogenphosphiten konnte bei *M*-BIFOP-Cl, auch bei RT, nicht beobachtet werden. Erst die Zugabe von Kaliumhydroxid und Erhitzen im Rückfluss für mehrere Tage führte zu dem neuen chiralen Phosphonat-Ligand *M*-BIFOP(O)-H (**41**) (Abbildung 101).^{[167],[183]} Diese hohe Stabilität von *M*-BIFOP-Cl ist durch sterische Effekte erklärbar. Das Phosphoratom befindet sich sehr tief im chiralen Käfig. Die Folge ist eine sehr gute Abschirmung des Phosphoratoms durch Fenchyl- und Phenyl-Reste, so dass der nukleophile Angriff am Phosphoratom erschwert ist.

Wie zuvor beschrieben (Abbildung 100) liegt das Gleichgewicht zwischen Phosphit und Phosphonat meistens auf der Phosphonat Seite. Durch die Deprotonierung mit verschiedenen Basen (Et_3N , *n*-BuLi und *t*-BuLi) wurde versucht analog zu Johnson et al. Lithiumphosphate herzustellen (Tabelle 8).^[143] Lithiumphosphate spielen als P-Nukleophil eine große Rolle bei der Umpolungsreaktion; sie fungieren bei der Kreuz-Silyl-Benzoin-Reaktion als Katalysatoren. Für die Deprotonierungsversuche wurden drei Phosphonate (**39**, **41** und **42**, Abbildung 101) ausgewählt. Während die Deprotonierung von TADDOL-basierten Phosphonat (**39**) glatt und vollständig schon mit einer relativ schwachen Base wie Et_3N abläuft, verlangen Fenchylphosphonate (**41** und **42**) stärkere Base wie *n*-BuLi oder *t*-BuLi in Überschuss und längere Reaktionszeiten (Tabelle 8). Et_3N erwies sich als Base zu schwach zur Deprotonierung von BIFOP-phosphonat (**41**). Auch die Reaktion von (**41**) mit *n*-BuLi bei 0 °C führte nur zu einer teilweisen Deprotonierung (30 %). Erst die Erhöhung des

M-BIFOP-phosphonat (**41**):Reagenz-Verhältnisses auf 1:3 für *n*-BuLi und 1:1.5 für *t*-BuLi lieferte ein vollständig deprotoniertes *M*-BIFOP-phosphonat; der Phosphorpeak bei 1.30 ppm verschwindet nach der Umsetzung von *M*-BIFOP-phosphonat mit *t*-BuLi (Abbildung 103).

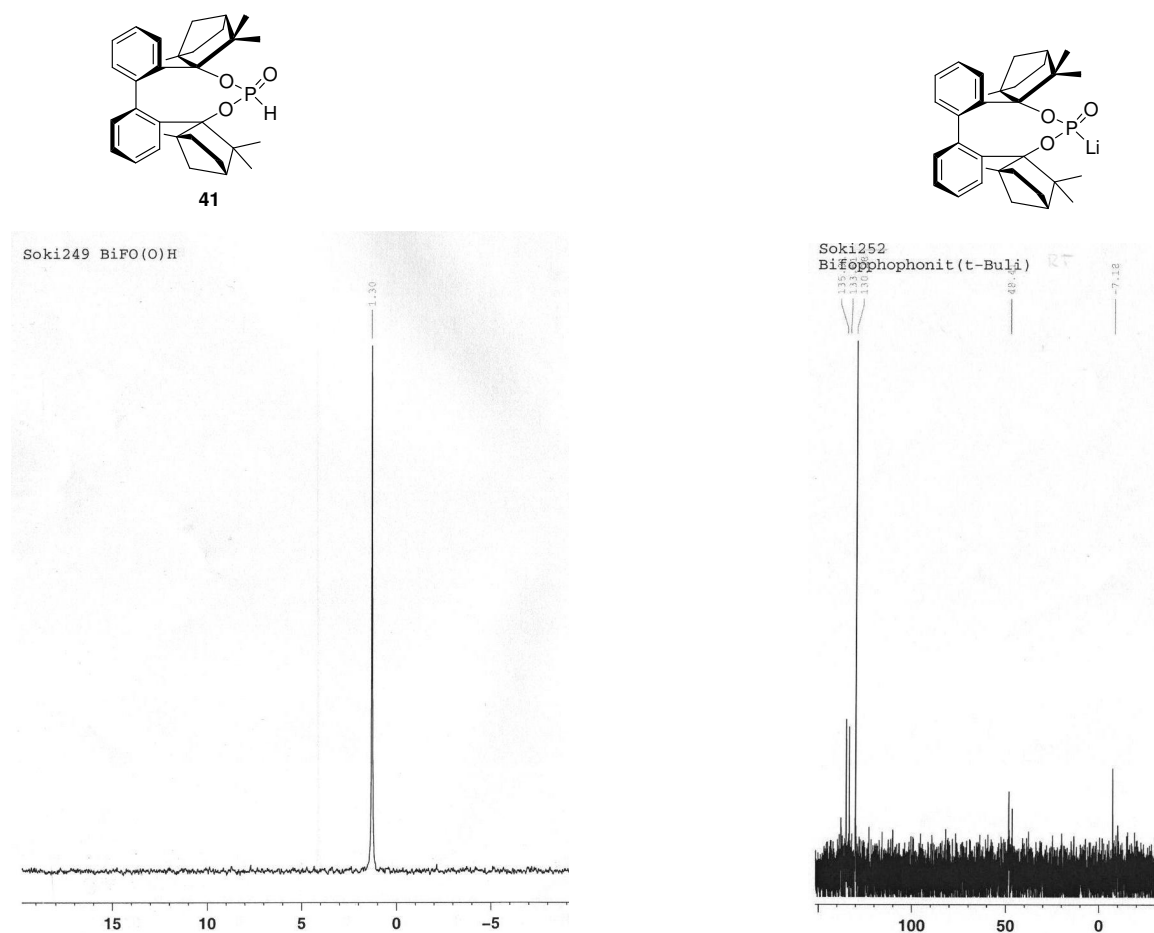
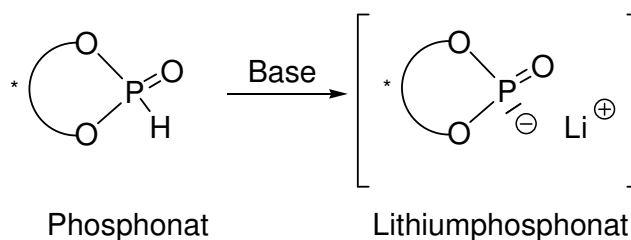


Abbildung 103: ^{31}P -NMR-Spektrum von BIFOP-phosphonat (links) und von mit *t*-BuLi deprotonierten BIFOP-phosphonat (recht).

Benzylfenchylphosphonat (**42**) konnte auch erst vollständig deprotoniert werden wenn die Reaktionszeit auf 24 h erhöht wurde und ein *n*-BuLi-Überschuss zugegeben wurde (Tabelle 8). Die Deprotonierung des Phosphoratoms von Fenchylphosphonaten wird wie schon oben erwähnt durch eine sehr gute Abschirmung des Phosphoratoms durch Fenchyl-Reste erschwert. Eine starke Temperatur-Erhöhung für die Deprotonierung von Fenchylphosphonaten mit *n*-BuLi oder *t*-BuLi wurde nicht vorgenommen um die Öffnung des Tetrahydrofuran-Rings zu vermeiden.

Tabelle 8: Deprotonierung von Phosphonaten mit verschiedenen Basen



Phosphonat ^a	Reagenz	Verhältnis Phos.:Reagenz	Reaktionsbed.	$\delta (^{31}\text{P})$ [ppm]
39	Et ₃ N	1:1	RT, 1 h, Toluol	138 (100 %)
39	<i>n</i> -BuLi	1:1	0 °C, ½ h, THF	138 (100 %)
41	Et ₃ N	1:1	RT, 1 h, Toluol	1.30 ^b
41	<i>n</i> -BuLi	1:1	0 °C, 24 h, THF	1.30 ^b 130.3 (30 %)
41	<i>n</i> -BuLi	1:3	0 °C/ RT, 10 h, THF	130.3 (100 %) ^c
41	<i>t</i> -BuLi	1:1.5	0 °C/ RT, 10 h, THF	130.3 (100 %) ^c
42	Et ₃ N	1:1	RT, 1 h, Toluol	5 ^d
42	<i>n</i> -BuLi	1:2	0 °C/ RT, 24 h, THF	137 (100 %) ^c

a) Vergleich Abbildung 101,

b) Das BIFOP-Phosphonat **41** wurde beobachtet,

c) 100 %-ige Umsetzung des Phosphonats

d) Das Phosphonat **42** wurde beobachtet

Da Lithiumphosphonate bei der Kreuz-Silyl-Benzoin-Reaktion als Katalysatoren fungieren, wurde versucht eindeutige Strukturen dieser Zwischenprodukte zu isolieren und röntgenkristallographisch zu charakterisieren. Da die Deprotonierung von TADDOL-basierten Phosphonat (**39**) einfach und problemlos verlief (vgl. Tabelle 8), wurde (**39**) für die Kristallisationsversuche herangezogen. Die Kristallisation des TADDOL-basierten Lithiumphosphonats gelang nur bei genauer Einhaltung eines ausgearbeiteten Verfahrens. TADDOL-basiertes Phosphonat (**39**) wurde in THF gelöst und mit *n*-BuLi in Hexan bei Raumtemperatur unter Rühren versetzt. Die klare Reaktionslösung musste mehrmals in flüssigem Stickstoff schockgefroren und unter starkem Rühren wieder aufgetaut werden um

eine Niederschlagsbildung zu erreichen. Dieser farblose Niederschlag wurde in der Hitze gelöst und nach langsamem Abkühlen auf Raumtemperatur konnten Einkristalle gewonnen werden. Es wurde zwar ein für die Kristallstrukturanalyse geeigneter Kristall von TADDOL-basierten Lithiumphosphonat erhalten, doch zersetzte sich dieser während der Messung. Das Lithiumphosphonat konnte aufgrund der Luftempfindlichkeit leider nicht röntgenkristallographisch untersucht werden. Die Umsetzung von Phosphonat (**39**) mit Methyllithium in THF bei Raumtemperatur ergab farblose Kristalle, die nach Phosphan rochen; doch ihre Strukturbestimmung erwies sich wieder schwierig.

Um dennoch herauszufinden, ob sich das Lithiumion am Phosphor- oder Sauerstoff-Atom befindet, wurde das TADDOL-basierte Lithiumphosphonat mit 2-Nitrobenzaldehyd umgesetzt um somit zunächst einen indirekten Hinweis für die Position von Lithiumion im Molekül zu erhalten (Abbildung 104).

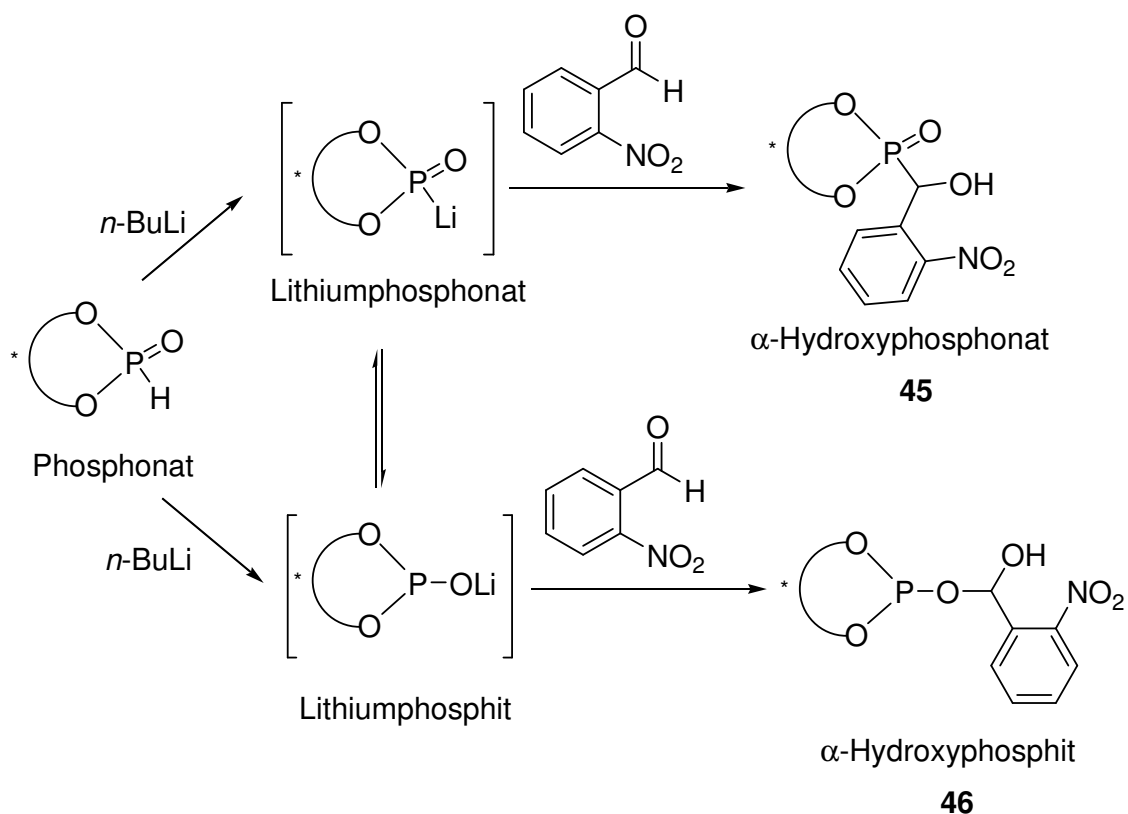


Abbildung 104: Abfangreaktionen von Lithiumphosphonat und Lithiumphosphit mit 2-Nitrobenzaldehyd.

Es ist bekannt, dass in Gegenwart einer starken Base α -Hydroxyphosphonate^[184] sowohl eine *Retro*-Phospho-Aldol-Reaktion (*Retro*-Abramov)^[186] zu Phosphonat und Carbonylverbindung als auch eine Umlagerung^[187] zum Phosphat eingehen (Abbildung 105). Um die Rückreaktion und die Phosphonat-Phosphat Umlagerung zu vermeiden, wurde die Reaktion bei 0 °C und

mit der Hälfte des *n*-BuLi-Äquivalents (bezogen auf das eingesetzte Phosphonat) durchgeführt. Nach der hydrolytischen Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurde das erwartete α -Hydroxyphosphonat (**45**) und nicht das α -Hydroxyphosphit (**46**) erhalten (Abbildung 104, Abbildung 106).

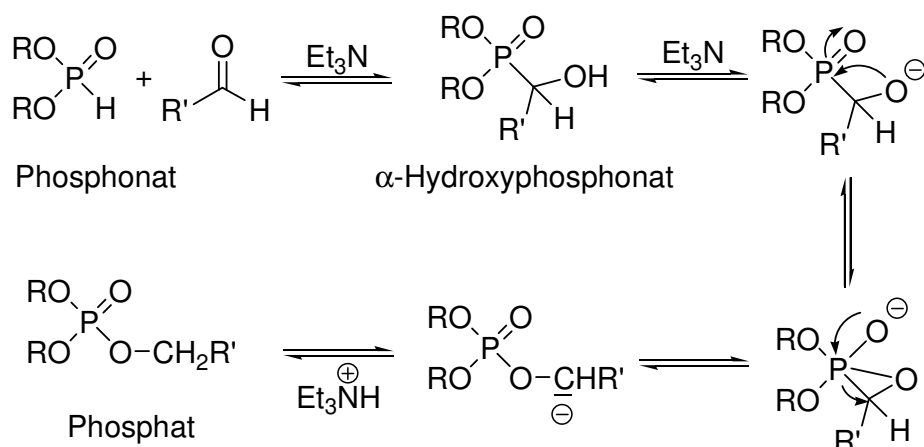


Abbildung 105: Basen katalysierte Reaktion von Aldehyd mit Phosphonat (Pudovik-Reaktion)^[185] und die Rückreaktion (*Retro*-Abramov). α -Hydroxyphosphonat kann auch zum Phosphat umlagern.

Umkristallisation aus Dichlormethan und Benzol lieferte geeignete Kristalle für die Kristallstrukturanalyse (Abbildung 106).

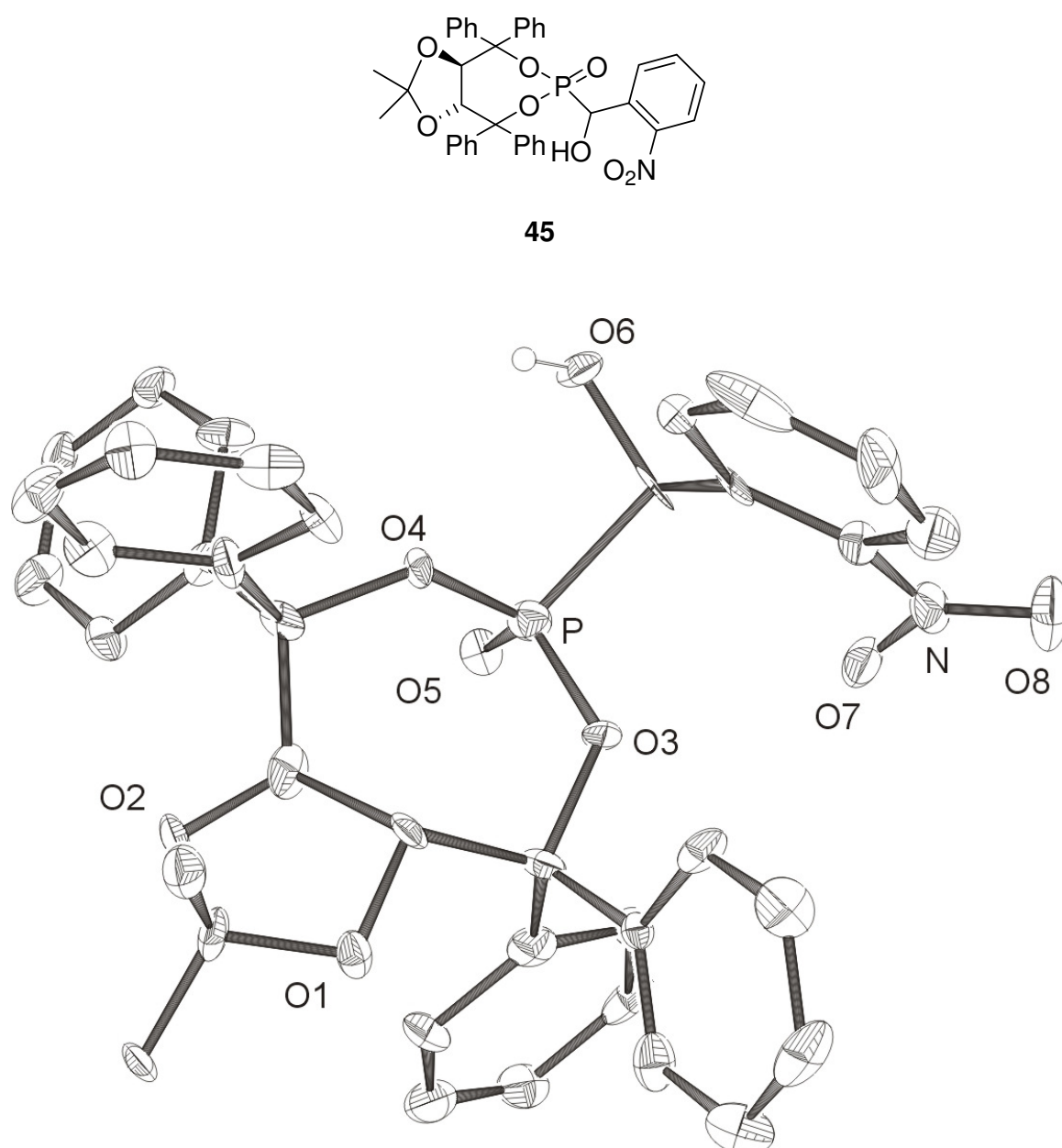


Abbildung 106: Kristallstruktur von TADDOL-basiertem α -Hydroxyphosphonat (**45**).

Dieses Ergebnis liefert einen indirekten Hinweis für die Position des Lithiumions im Molekül (vgl. Abbildung 104) und zeigt, dass das Lithiumphosphonat tatsächlich 2-Nitrobenzaldehyd nukleophil angreift und nicht das Lithiumphosphit, welches zum α -Hydroxyphosphit (**46**) führen würde.

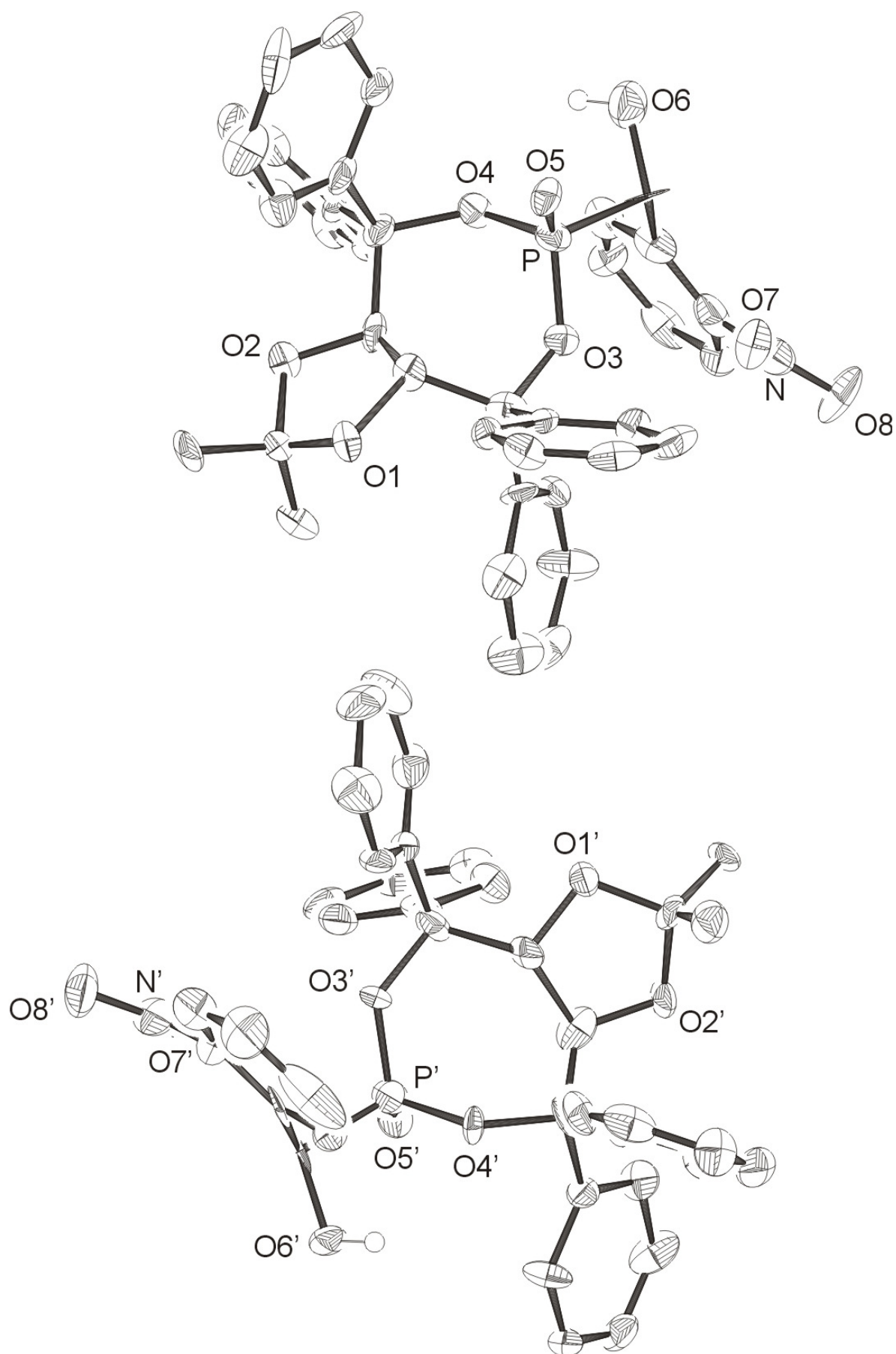


Abbildung 107: Ausschnitt aus der Kristallstruktur von (45).

4.2.4.2. Anwendung der Phosphonaten in der Kreuz-Silyl-Benzoin-Reaktion

In Anlehnung an die Arbeit von Johnson et al.,^[143] die TADDOL- und BINOL-basierte Lithiumphosphonate in der Kreuz-Silyl-Benzoin-Kupplung einsetzen, sollten die synthetisierten Phosphonate (**41-44**) (Abbildung 101) in der Katalyse getestet werden. Als Substrate wurden Benzoyltriethylsilan und Benzaldehyd/*P*-Anisaldehyd gewählt (Abbildung 108).

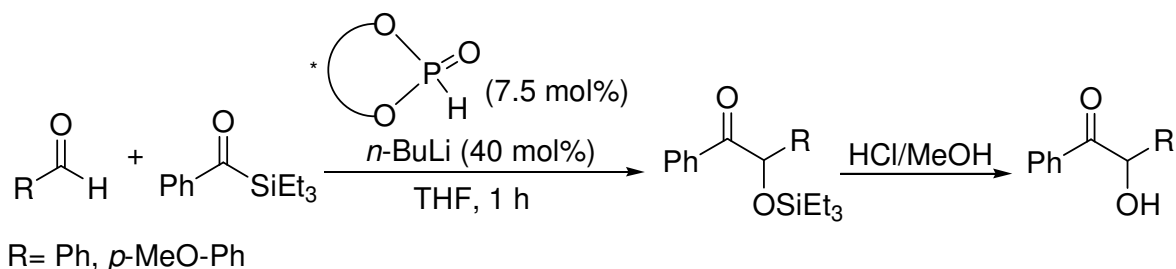


Abbildung 108: Kreuz-Silyl-Benzoin-Kupplung von Benzoyltriethylsilan und Benzaldehyd/*P*-Anisaldehyd mit Lithiumphosphonaten als Katalysatoren.

Das Benzoyltriethylsilan musste zunächst hergestellt werden, da es kommerziell nicht erhältlich war. Die Synthese erfolgte über drei Stufen (Abbildung 109).^[188] Zunächst wurde Benzaldehyd mit 1,3-Propandithiol in Gegenwart von Bortrifluorid Etherat ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) und Molsieb (4 Å) zum Dithioacetal geschützt. Dann wurde das Dithioacetal mit *n*-BuLi deprotoniert und mit Chlortriethylsilan bei -20°C umgesetzt. Anschließend wurde das Dithioacetal mit Quecksilberchlorid und Quecksilberoxid zum Benzoyltriethylsilan entschützt. Das so erhaltene Benzoyltriethylsilan wurde durch Flashchromatographie (Silicagel, Hexan/ EtOAc 80:1) gereinigt und in der Katalyse eingesetzt.

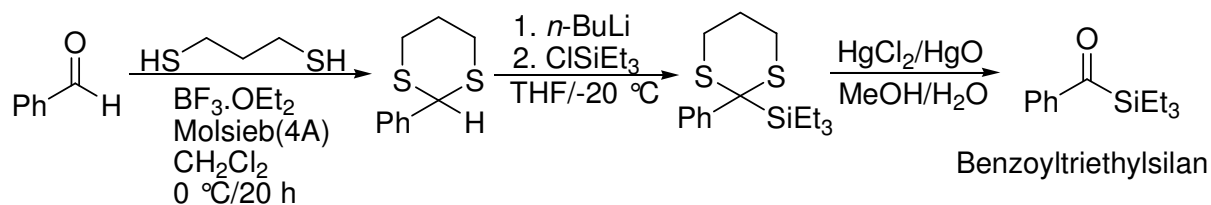


Abbildung 109: Syntheseweg von Benzoyltriethylsilan.

Die Katalyse (Abbildung 108) wurde bei 0°C durchgeführt. Dabei wurden zunächst die Phosphonate (**39-44**, Abbildung 101) durch *n*-BuLi deprotoniert. Dann wurden bei gleicher Temperatur 1 Äquivalent Benzoyltriethylsilan und 1.5 Äquivalente Benzaldehyd oder *P*-Anisaldehyd hinzugegeben und 1 h gerührt. Anschließend wurden die gebildeten

Silyloxybenzoine mit HCl/MeOH zu den entsprechenden α -Hydroxycarbonylverbindungen entschützt. Die Ergebnisse der Katalyse sind in Tabelle 9 zusammengefasst

Tabelle 9: Enantioselektive Silyl-Benzoin-Kupplung mit Metallophosphonaten als Katalysatoren (vgl. Abbildung 101, Abbildung 108).

Phosphonat ^a	Benzaldehyd		<i>p</i> -Anisaldehyd	
	% ee ^b	Ausb. ^c	% ee ^b	Ausb. ^c
39	16 ^d (82) ^e	88 ^d (84) ^e	40 (41) ^f	90 (100) ^f
40	5 ^d	<5 ^d	2 (0) ^f	<5 (<5) ^f
41	12	43	4	<10
42	26	19	27	25
43	10	20	12	35
44	3	<5	3	<5

a) Reaktionsbedingungen: 0 °C, THF, 1h,

b) Enantiomerenüberschuss wurde mit chiraler HPLC bestimmt (CHIRALCEL-OD-H, Hexan/*i*-Propanol 95:5; 0.5 ml/min; λ =250 nm; t_R = 31.8 min. (*R*), 46.3 min. (*S*)),

c) Isolierte Ausbeute von Benzoin/*p*-Anisoin,

d) Eigene Arbeit; Ergebnisse bisher nicht bekannt,

e) In klammern sind Literaturdaten für die enantioselektive Silyl-Benzoin-Kupplung von Benzaldehyd mit Benzoyltriethylsilan (Kat.= Tetra(*o*-Fluorophenyl)-TADDOL-phosphonat) angegeben.^[143]

f) In klammern sind Literaturdaten für die enantioselektive Silyl-Benzoin-Kupplung von *p*-Anisaldehyd mit Benzoyltriethylsilan (Kat.= **39** und **40**) angegeben.^[143]

TADDOL- und BINOL-basierte Phosphonate (**39** und **40**) wurden hier als Referenzkatalysatoren für die enantioselektive Silyl-Benzoin-Kupplung eingesetzt. Benzylfenchylphosphonat (**42**) lieferte unter den getesteten Fenchyl- und Carvylphosphonaten die beste Enantioselektivität (26 % mit Benzaldehyd und 27 % mit *p*-Anisaldehyd) (Tabelle 9). Benzylfenchylphosphonat (**42**) zeigte, wenn Benzaldehyd als Substrat eingesetzt wurde, sogar relativ hohe Enantioselektivität im Vergleich zu den in der Literatur etablierten TADDOL- und BINOL-basierte Phosphonaten. Während TADDOL- und BINOL-basierte Phosphonate (**39** und **40**) nur 16 bzw. 5 %ee lieferten, ergab Benzylfenchylphosphonat (**42**) Benzoin mit einem Enantiomerenüberschuss von bis zu 26 % (Tabelle 9). Die in dieser Arbeit

getesteten Fenchylphosphonate (**41-43**) sind hinsichtlich der Enantioselektivität und Reaktivität in beiden Fälle (sowohl mit Benzaldehyd als auch mit *p*-Anisaldehyd als Substrat) besser als das BINOL-basierte Phosphonat (Tabelle 9). Carvylphosphonat (**44**) scheint als Katalysator auch wie BINOL-basierte Phosphonat ungeeignet für die Silyl-Benzoin-Kupplung zu sein. TADDOL-basierte Phosphonat (**39**) ist effizient und liefert die höchste Enantioselektivität (40 %) und Reaktivität (90 %) unter den eingesetzten Phosphonaten (Tabelle 9).

5. Experimenteller Teil

5.1. Arbeitstechniken

5.1.1. Allgemeine Methoden

Alle Reaktionen mit metallorganischen Verbindungen wurden unter strengem Ausschluss von Sauerstoff und Feuchtigkeit in standardisierten Glasapparaturen unter Argon-Atmosphäre (Schlenk-Rohr-, Septum- und Kanülentechnik an der Vakuum-Linie) durchgeführt. Glasapparaturen wurden vor Benutzung dreimal im Vakuum einer Ölpumpe ($p < 1 \cdot 10^{-3}$ mbar) ausgeheizt und mit Argon der Firma *Linde* AG gespült. Das eingesetzte Argon wurde durch Aktivkohle gereinigt. Sauerstoffentfernung erfolgte durch einen geheizten CuO-Katalysator der Firma *BASF* AG und Wasserentfernung durch wasserfreies Calciumchlorid (Korngrösse 4-6 mm).

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel der Firma *Merck* (Kieselgel 60, Korngrösse: 0.063- 0.200 mm, 70-230 mesh ASTM) verwendet. Die verwendeten Lösemittelgemische sind in Volumenanteilen angegeben.

Zur Dünnschichtchromatographie wurden Fertigfolien „ALUGRAM® Sil G/UV 254“ mit einer Schichtdicke von 0.25 mm Kieselgel und Fluoreszenzindikator der Firma *Macherey-Nagel* verwendet. Die Detektion erfolgte durch Bestrahlung der DC-Folie mit UV-Licht ($\lambda = 254$ nm) oder durch Verwendung eines Anisaldehyd Tauchreagenz (3%ige Lösung in Ethanol). Die so behandelten DC-Folien wurden zur Entwicklung mit einem Fön erhitzt.

Einkristalle für die Molekülstrukturanalyse wurden in Schlenkrohre gezüchtet.

5.1.2. Analytik

Schmelz- bzw. Zersetzungspunkte (Smp.) wurden in offenen Glaskapillaren mit Hilfe einer Schmelzpunktbestimmungsapparatur SMP3 der Firma *Stuart Scientific* bestimmt und sind nicht korrigiert.

Spezifische optische Drehwerte der Substanzen wurden mit dem POLAR L_μP-WR Polarimeter der Firma *IBZ* in einer thermostatierten Glasküvette von 100 mm Länge gemessen. Als Strahlungsquelle diente eine Natriumdampfampe

Elementaranalysen (EA) wurden nach Umkristallisation oder chromatographischer Reinigung und Trocknen im Hochvakuum ($< 1 \cdot 10^{-3}$ mbar) mit einem CHN-Analysator (Vario EL CHN) der Firma *Elementaranalysensysteme GmbH* durchgeführt.

Kernresonanzspektren (NMR) wurden an Spektrometern DPX 300 und AV 300 der Firma *Bruker* bei Raumtemperatur (soweit nicht anders angegeben) gemessen. Die Chemischen Verschiebungen δ wurden in ¹H-NMR (300 MHz)- und ¹³C-NMR (75 MHz)-Spektren relativ zur Resonanz von Tetramethylsilan (TMS) mit dem jeweiligen Lösungsmittel als internem Standard ([D8]Toluol 2.30, 7.19 ppm, CDCl₃ 7.24 ppm) angegeben. Im Falle der ³¹P-NMR (202.5 MHz)-messungen diente 85%ige Phosphorsäure in perdeutერიertem Wasser als externem Standard. Bei der Beschreibung der Spektren wurden folgende Abkürzungen für die Multiplizität der Signale verwendet: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartett, m = Multiplett. Die ¹³C-NMR-Spektren wurden phosphor- und protonen-breitbandenkoppelt aufgenommen.

IR-Spektren (IR) wurden an einem FT-IR Spektrometer Paragon 1000 mit Horizontal ATR accessory der Firma *Perkin-Elmer* aufgenommen. Die Positionen der Banden wurden in Wellenzahlen [cm⁻¹] angegeben, die Intensitäten der Banden wurden mit vs = sehr stark, s = stark, m = mittel, w = schwach, b = breit bezeichnet.

Massenspektren (MS) wurden auf einem Massenspektrometer MAT 900 und HSG-30 der Firma *Finnigan* als EI-Spektren (70 eV) aufgenommen.

Gaschromatogramme (GC) wurden auf einem Gaschromatographen HP 6890 Series der Firma *Hewlett-Packard* mit chirale Kapillarsäulen Chiraldex G-TA (30m Länge, 0.25 mm Innendurchmesser, 0.25μm Filmdicke) und Lipodex E (50m Länge, 0.25 mm Innendurchmesser, 0.25μm Filmdicke) gemessen. Die Detektion erfolgte über einen Flammenionisationsdetektor (FID), als Trägergas diente Stickstoff.

HPLC-Analysen wurden mit dem Gerät Hitachi Pump L-2130 und Detektor L-2400 (25 cm Säulenlänge, chirale Säule „Chiralcel OD-H“) der Firma VWR durchgeführt. Als mobile Phase wurden kommerziell erhältliche Lösemittel in HPLC-Qualität verwendet. Die Lösemittelgemische sind in Volumenanteilen angegeben.

Röntgenstrukturanalysen wurden mit einem Bruker Nonius-Kappa-CCD Diffraktometer mit einer Mo-K α -Röhre ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, hochorientierter Graphit-Monochromat) als Strahlungsquelle erhalten. Die Strukturberechnungen wurden mit dem Programm SHELXS-97 durchgeführt und mit dem Programm SHELXL-97 verfeinert.

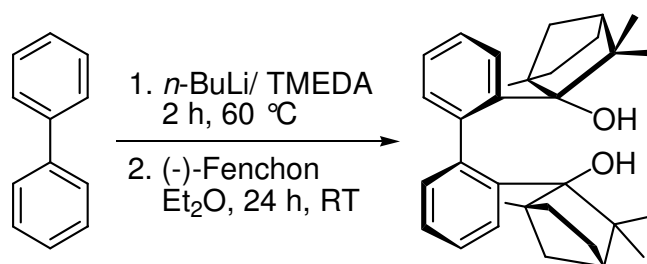
5.1.3. Reagenzien

Alle verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch nach Standardmethoden getrocknet, mit Argon gesättigt und über Natrium-Blei-Legierung gelagert. Benzoyltriethylsilan wurde nach einer Vorschrift von Johnson et al.^[143] synthetisiert. Pyridylfenchole (**17-20**) wurden mir freundlicherweise von Dr. T. Löschmann überlassen.^[170] (4R, 5R)-2,2-dimethyl-tetraphenyl-TADDOL wurde mir freundlicherweise von Dr. W. Klug zur Verfügung gestellt und durch mehrmalige Umkristallisation gereinigt. Alle weiteren Chemikalien waren handelsüblich und wurden, falls erforderlich, destillativ oder durch Umkristallisation gereinigt.

5.2. Arbeitsvorschriften

5.2.1. Synthesen der Liganden

5.2.1.1. Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchol (BIFOL) (3)



In einem 500 ml Dreihalskolben wurden unter Argon 4.7 g (30.5 mmol) Biphenyl und 11 ml (74 mmol) *N,N,N',N'*-Tetramethylethylendiamin (TMEDA) vorgelegt. Bei RT wurden 45 ml (74 mmol, 1.6 M in Hexan) *n*-Butyllithium langsam zugetropft, dann 2 h bei 60 °C gerührt und anschließend bei -20°C gelagert. Die rotbraune Lösung wurde von den erhaltenen gelben Kristallen durch Absaugen mit einer Spritze abgetrennt. 4.95 g (12.42 mmol) 2,2'-Dilithiobiphenyl (2 TMEDA, M= 398.5 g/mol) wurden in 150 ml Diethylether gelöst und mit 4.0 ml (25 mmol) (-)-Fenchon gemischt. Die Mischung wurde 24 h bei RT gerührt und anschließend mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 40 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Nach dreimal Umkristallisieren mit Diethylether bildeten sich farblose Kristalle (4 g, 8.73 mmol, 70.3 %).

Schmelzpunkt: 241 °C

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -152^\circ$ (c= 0.4, *n*-Hexan)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.65 (3H, s), 0.72 (3H, s), 1.02 (3H, s), 1.10-2.42 (6H, m), 2.85 (1H, s), 6.90 (1H, d), 7.09 (1H, t), 7.24 (1H, t), 7.60 (1H, d).

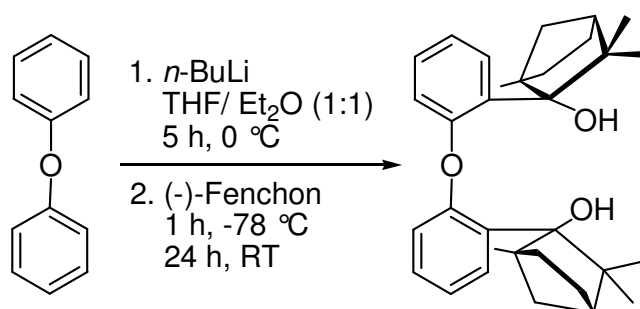
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 144.05, 141.19, 131.08, 129.90, 124.72, 124.33, 86.10, 54.68, 49.17, 46.46, 42.49, 34.02, 30.02, 23.67, 24.71, 17.54.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3548 (s), 3423 (b), 3113 (m), 3047 (vs), 2924 (vs), 1593 (m).

EI-MS 458.3 (M^+), 440.3 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$).

EA	($\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{O}_2$, $M = 458.32$)	C	H
	berechnet	83.80	9.23
	gefunden	83.78	9.24

5.2.1.2. Synthese von Biphenylether-2,2'-bisfenchol (O-BIFOL) (4)

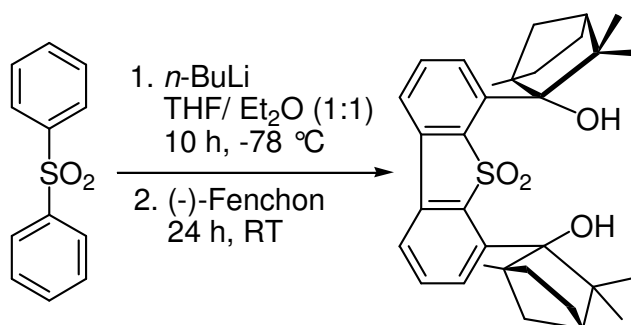


In einem 500 ml Dreihalskolben mit Magnetührer und Absaughahn wurden unter Argon 4.9 ml (30.5 mmol) Diphenylether in 45 ml THF und 45 ml Et_2O gelöst und 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Danach wurden 45 ml (74 mmol, 1.6 M Lsg. in Hexan) *n*-Butyllithium langsam zugetropft und 5 h bei RT gerührt. Das gelbe Reaktionsgemisch wurde anschließend auf –70 °C gekühlt und mit 9.9 ml (61 mmol) (-)-Fenchon, gelöst in THF/Ether (20/20ml)-Gemisch, versetzt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Dann wurde weitere 24 h bei RT gerührt und anschließend mit 100 ml Eiswasser hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 40 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Produkt konnte als farblose Kristalle nach Umkristallisieren aus Diethylether isoliert werden (8.6 g, 18.3 mmol, 60 %).

Schmelzpunkt: 272 °C

Drehwert:	$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -205$ ($c = 0.2$, <i>n</i> -Hexan)		
$^1\text{H-NMR}$	(300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.60$ (3H, s), 0.65 (3H, s), 1.10-2.42 (6H, m), 2.85 (1H, s), 6.96 (1H, d), 7.09 (1H, t), 7.26 (1H, t), 7.65 (1H, d).		
$^{13}\text{C-NMR}$	(75 MHz, CDCl_3): $\delta = 157.55, 155.42, 135.64, 130.38, 130.18, 128.34, 126.99, 123.39, 123.23, 121.50, 118.61, 118.47, 86.30, 85.68, 53.92, 53.81, 50.71, 49.64, 46.20, 45.45, 41.84, 41.43, 34.55, 33.77, 30.58, 30.18, 24.76, 24.64, 22.66, 22.60, 18.62, 18.56$.		
IR	(ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3487 (s), 2924 (vs), 1477 (m), 1436 (m).		
EI-MS	474.3 (M^+), 456.3 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$)		
EA	($\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{O}_3$, $M = 474.31$)	C	H
	berechnet	80.97	9.22
	gefunden	80.91	9.10

5.2.1.3. Synthese von Biphenyl-2,2'-sulfon-3,3'-bisfenchol (BISFOL) (6)



Zur einer Lösung von Diphenylsulfon (6.55 g, 30 mmol) in abs. THF (45 ml) und Diethylether (45 ml) wurde bei -78 °C *n*-Butyllithium (39 ml, 60 mmol, 1.6 M in Hexan) langsam zugetropft und 10 h bei dieser Temperatur gerührt. Danach wurden 9.72 ml (60 mmol) (-)-Fenchon bei -78 °C langsam zugegeben und weitere 24 h bei RT gerührt. Die Hydrolyse erfolgte mit 200 ml H₂O. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und

das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene, gelbe Öl wurde mit Pentan versetzt und bei -78 °C gefroren. Der entstandene weiße Niederschlag wurde mit Dichlormethan/ Ethanol (1:1) umkristallisiert. Der gesamte Reinigungsablauf wurde mehrmals durchgeführt und lieferte eine gesamte Ausbeute von 52 % (8.1 g, 15.6 mmol)

Schmelzpunkt: >283 °C (Zersetzung)

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -253^{\circ}$ (c= 0.3, Toluol)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 0.58 (3H, s), 1.08 (3H, s), 1.26 (3H, s), 1.43-2.38 (6H, m), 3.05 (1H, s), 5.31 (1H, s), 7.52 (1H, t), 7.70 (2H, d).

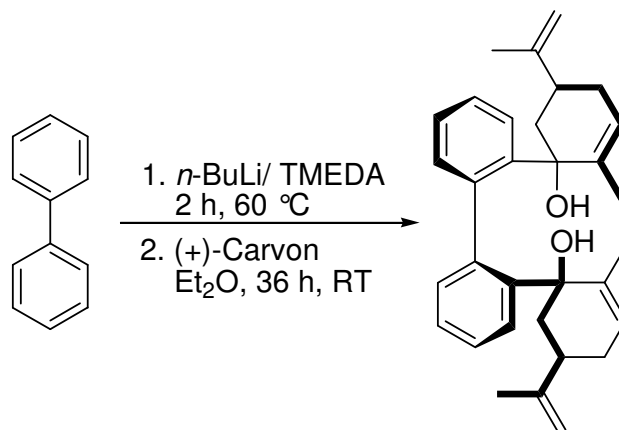
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 145.87, 137.76, 132.87, 132.38, 131.13, 119.49, 86.42, 54.86, 49.24, 48.18, 43.10, 34.01, 29.94, 24.33, 21.60, 18.01.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3556 (OH, s), 2989-2800 ($\text{C}_{\text{alkyl}}\text{-H}$, m), 1300 (C-SO₂, s) 1140 (C-SO₂, s).

EI-MS 520 (M^+), 504 ($\text{M}^+\text{-O}$), 502 ($\text{M}^+\text{-H}_2\text{O}$)

EA	(C ₃₂ H ₄₀ O ₄ S, M= 520.70)	C	H
	berechnet	73.81	7.74
	gefunden	73.64	7.74

5.2.1.4. Synthese von Biphenyl-2,2'-biscarvol (BICOL) (10)



In einem 500 ml Dreihalskolben wurden unter Argon 4.7 g (30.5 mmol) Biphenyl und 11 ml (74 mmol) *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin (TMEDA) vorgelegt. Bei RT wurden 45 ml (74 mmol, 1.6 M in Hexan) *n*-Butyllithium langsam zugetropft, dann 2 h bei 60 °C gerührt und anschließend bei –20 °C gelagert. Die erhaltenen gelben Kristalle wurden von der Mutterlauge durch Absaugen der Lösung mit einer Spritze befreit und in 200 ml Diethylether gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt, das (+)-Carvon (9.6 ml, 61 mmol) dazugetropt, 36 h bei RT gerührt und anschließend mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Umkristallisation aus Ethanol lieferte das Produkt als farbloser Kristalle (9.0 g, 19.8 mmol, 65 %).

Schmelzpunkt: 178 °C

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -12.53$ (c= 0.3, *n*-Hexan)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.61 (6H, s), 1.67 (1H, m), 1.97-1.92 (1H, m), 2.24 -2.16 (3H, m), 2.46 (1H, s), 4.64-4.58 (2H, d), 5.72 (1H, s), 7.07-7.04 (2H, m), 7.27-7.24 (2H, dd), 7.33-7.28 (1H, m).

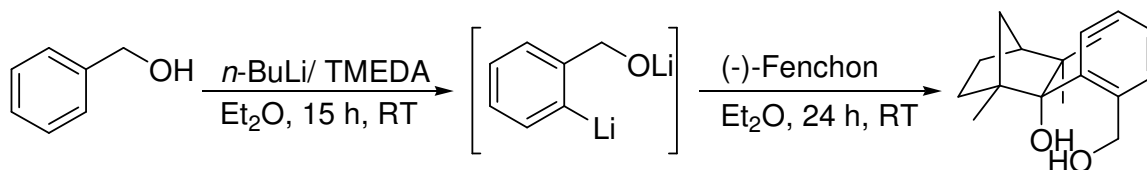
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 148.81, 142.03, 140.77, 136.94, 132.12, 129.20, 126.29, 126.07, 125.40, 108.90, 79.35, 43.99, 37.48, 31.13, 20.73, 17.99.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3391 (s), 3058 (b), 2962-2919 (s) 1643 (m).

EI-MS 454 (M⁺), 436 (M⁺-H₂O)

EA	(C ₃₂ H ₃₈ O ₂ , M= 454.29)	C	H
	berechnet	81.32	8.53
	gefunden	81.32	8.69

5.2.1.5. Synthese von (1R,2R,4S)-2-*exo*-[2'-(Hydroxymethyl)phenyl]-1,3,3-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-ol (Benzylfenchol) (11)



In einem 500 ml Dreihalskolben wurden unter Argon 10.36 ml (100 mmol) Benzylalkohol und 33.20 ml (220 mmol) *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin (TMEDA) in 100 ml Diethylether vorgelegt. Bei 0°C wurden 138 ml (220 mmol, 1.6 M in Hexan) *n*-Butyllithium langsam zugetropft, dann 1 h bei dieser Temperatur und weitere 15 h bei RT gerührt. Dann wurden 19.4 ml (120 mmol) (-)-Fenchon bei 0°C zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei RT gerührt und anschließend mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Umkristallisation aus Hexan lieferte das Produkt als weißer faseriger Feststoff (20.8 g, 80.0 mmol, 80%).

Schmelzpunkt: 140 °C

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -82$ (c= 0.3, Toluol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.53 (3H, s, CH₃), 1.27-1.25 (6H, d, CH₃), 1.56-1.39 (3H, m, CH₂), 1.84 (2H, s, CH₂), 2.21-2.11 (1H, m, CH), 2.52-2.49 (1H, d, ³J = 9.0 Hz, CH), 3.24 (2H, s, OH), 4.42-4.38 (1H, d, ²J = 11.1 Hz, CH₂), 5.10-5.06 (1H, d, ²J = 11.4 Hz, CH₂), 7.26 (2H, t, H_{ar}), 7.41-7.38 (1H, dd, ³J = 1.8, 2.4 Hz, H_{ar}), 7.68-7.66 (1H, d, ³J = 7.2 Hz, H_{ar}).

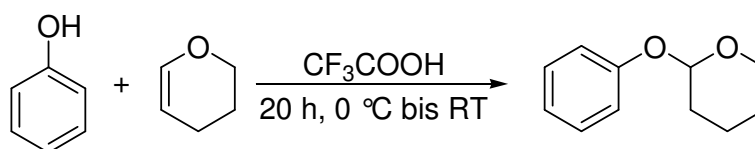
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 17.86 (CH₃), 22.94 (CH₃), 23.97 (CH₂), 30.12 (CH₃), 33.91 (CH₂), 41.26 (CH₂), 45.39 (C_q), 49.76 (CH), 54.37 (C_q), 66.63 (CH₂), 87.02 (C_q), 126.01 (CH_{ar}), 126.44 (CH_{ar}), 129.39 (CH_{ar}), 132.61 (CH_{ar}), 140.42 (C_{ar/q}), 142.65 (C_{ar/q}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3455 (w), 3324 (w), 2928 (m), 2866 (w), 1464 (w), 1414 (w), 1066 (m), 1050 (m).

EI-MS 260 (M^+); 242 ($\text{M}^+ - \text{OH}$); 227 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$)

EA	($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2$, $M = 260.37$)	C	H
	berechnet	78.42	9.29
	gefunden	78.24	9.45

5.2.1.6. Synthese von 2'-(phenyloxy)tetrahydropyran



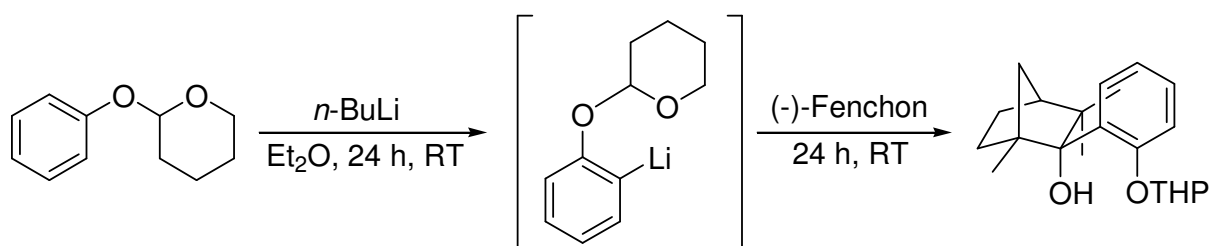
In einem 250 ml Rundkolben wurden 12 g (0.13 mol) Phenol unter Eiskühlung mit 36 ml (0.39 mol) 3,4-Dihydro-2H-pyran umgesetzt. Nach Zusatz von 0.07 ml $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ wurde der Ansatz zunächst 1 h unter Eiskühlung, dann 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde mit 1 M Natronlauge (3x50 ml) und mit gesättigter Kochsalzlösung (3x50 ml) ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über K_2CO_3 getrocknet und abfiltriert. Das Produkt wurde unter Zusatz von K_2CO_3 (0.5 g) bei einer Temperatur von 70 °C (0.6 mbar) als farbloses Öl destilliert. Die Ausbeute betrug 16.2 g (91 mmol, 70 %).

Siedepunkt 77 °C (0.9 mbar)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.72-1.63 (3H, m, CH_2), 1.89-1.84 (2H, m, CH_2), 2.05-1.97 (1H, m, CH_2), 3.64-3.59 (1H, m, CH_2), 3.97-3.89 (1H, dtd, $^3J = 3.0, 3.6$ Hz, CH), 7.01-6.96 (1H, t, H_{ar}), 7.07-7.05 (2H, d, $^3J = 7.5$ Hz, H_{ar}), 7.32-7.26 (2H, m, H_{ar}).

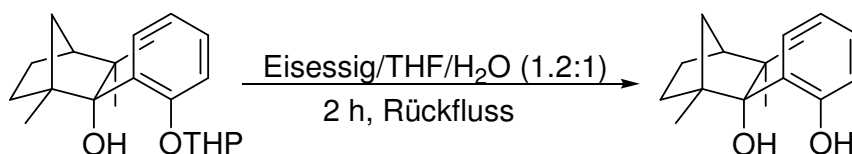
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 18.86 (CH_2), 25.25 (CH_2), 30.43 (CH_2), 62.07 (CH_2), 96.39 (CH), 116.50 (CH_{ar}), 121.60 (CH_{ar}), 129.38 (CH_{ar}), 157.10 ($\text{C}_{ar/q}$).

5.2.1.7. Synthese von (1''*R*,2''*R*,4''*S*)-2-[2'-(2''-hydroxy-1'',3'',3''-trimethylbicyclo[2.2.1]hept-2''-yl)phenyl]tetrahydropyran



143.8 ml (0.23 mol, 1.6 M in Hexan) *n*-Butyllithium wurden bei 0 °C und unter Argonatmosphäre zu einer Lösung von 41 g (0.23 mol) Phenyloxymethyltetrahydropyran in Diethylether langsam zugetropft. Es bildete sich eine weiße Suspension, die 24 h bei Raumtemperatur gerührt wurde. Danach wurden 156 ml (0.23 mol) (-)-Fenchon bei 0 °C zugegeben und weitere 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde mit 150 ml einer gesättigten Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit je 100 ml einer gesättigten Kochsalzlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Produkt konnte als gelbes Öl isoliert und direkt weiter entschützt werden. Ausbeutebestimmung und Charakterisierung wurden nicht durchgeführt da das Produkt direkt entschützt wurde.

5.2.1.8. Synthese von (1'*R*,2'*R*,4'*S*)-2-(2'-endo-Hydroxy-1',3',3'-trimethylbicyclo[2.2.1]hept-2'-yl)phenol (Phenolfenchol) (12)



Das Reaktionsgemisch wurde nach Zugabe von 200 ml THF, 100 ml Wasser und 100 ml Eisessig für 2 h zum Rückfluss erhitzt und anschließend mit 150 ml Wasser versetzt. Dann wurde dreimal mit je 150 ml Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und am Rotationsverdampfer vom Ether abgetrennt. Durch die Destillation wurde eine Fraktion bei 55 °C (1.3 mbar), die zweite bei 90 °C (1.2 mbar) und die dritte bei 100 °C (1.2 mbar) erhalten. Es blieb ein weißlicher Rückstand übrig, der in Hexan umkristallisiert wurde. Insgesamt entstanden 6.7 g (21 %) farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 138-141 °C

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 162.5$ (c= 0.4, *n*-Hexan)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.58 (3H, s, CH₃), 1.32 (3H, s, CH₃), 1.42-1.39 (1H, dd, ³*J* = 1.2, 1.2 Hz, CH), 1.55 -1.45 (1H, m, CH), 1.82-1.73 (2H, m, CH₂), 2.20-2.11 (1H, m, CH), 2.38-2.34 (1H, dd, ²*J* = 2.1, 2.1 Hz, CH₂), 6.86-6.77 (2H, m, H_{ar}), 7.15-7.23 (2H, dtd, ³*J* = 1.2, 1.2 Hz H_{ar}), 7.38-7.35 (1H, dd, ³*J* = 1.5, 0.9 Hz, H_{ar}).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 17.49 (CH₃), 22.62 (CH₃), 24.13 (CH₂), 29.10 (CH₃), 33.19 (CH₂), 41.27 (CH₂), 45.46 (C_q), 49.49 (CH), 52.96 (C_q), 84.04 (C_q), 117.88 (CH_{ar}), 117.55 (CH_{ar}), 127.57 (C_{ar/q}), 128.01 (CH_{ar}), 128.43 (CH_{ar}), 146.32 (C_{ar/q}).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3331, 3046, 2976-2872, 1628, 1581, 1487, 1446, 1381, 1363.

EI-MS 246 (M⁺), 211 (M⁺-2xOH), 121 (M⁺-C₉H₁₆); 93 (M⁺-C₁₀H₁₇O)

EA	(C ₁₆ H ₂₂ O ₂ , M= 246.16)	C	H
	berechnet	78.01	9.00
	gefunden	77.98	9.00

5.2.1.9. Synthese und Charakterisierung von Me₂Zn–BISFOL (21)

Eine Lösung von Dimethylzink (0.5 mmol, 2 M, 0.25 ml) in Toluol wurde bei Raumtemperatur zu BISFOL (**6**) (0.5 mmol, 260 mg) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min gerührt und dann in flüssigem Stickstoff schockgefroren und unter heftigem Rühren wieder aufgetaut, bis sich ein farbloser Niederschlag bildete. Dieser Niederschlag wurde aus heißem Toluol gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur bildete sich das *homo*-chirale Dimer (**21**) in Form farbloser Kristalle.

Schmelzpunkt: 205 °C (Zersetzung)

Daten der Kristallstrukturanalyse: (C₃₄H₄₄O₄SZn₂; M= 679.49 g/mol); Raumgruppe: I222; Gitterkonstanten: a= 10.848(1) Å, b= 17.585(1) Å, c= 18.632(1) Å, V= 3554.3(4) Å³; Z= 4; T= 293(2) K; μ = 1.441 mm⁻¹; gemessene Reflexe: 10367, unabhängige Reflexe: 3847, beobachtete Reflexe: 2359 (I>2 σ (I)); parameters refined: 189; R1= 0.0817, wR2= 0.2013; GOF= 1.064.

5.2.1.10. Synthese und Charakterisierung von Me₂Zn–Pyridylfenchole (22) und (23)

Eine Lösung von Dimethylzink (0.5 mmol, 2 M, 0.25 ml) in Toluol wurde bei Raumtemperatur zu Pyridylfenchol (**17**) (0.5 mmol, 130.7 mg) bzw. Pyridylfenchol (**19**) (0.5 mmol, 137.1 mg) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min gerührt und dann in flüssigem Stickstoff schockgefroren und unter heftigem Rühren wieder aufgetaut, bis sich ein farbloser Niederschlag bildete. Dieser Niederschlag wurde aus heißem Toluol gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur bildete sich das *homo*-chirale Dimer (**22**) bzw. (**23**) in Form farbloser Kristalle.

Charakterisierung von (**22**):

Schmelzpunkt: 221 °C

Daten der Kristallstrukturanalyse: (C₃₄H₅₀N₂O₄ ; M= 681.50 g/mol); Raumgruppe: P212121; Gitterkonstanten: a= 9.7501(8) Å, b= 17.8238(13) Å, c= 20.2601(19) Å, V= 3520.9(5) Å³; Z= 4; T= 100(2) K; μ = 1.399 mm⁻¹; gemessene Reflexe: 13217,

unabhängige Reflexe: 7477, beobachtete Reflexe: 5249 ($I > 2\sigma(I)$); parameters refined: 389; $R1 = 0.1419$, $wR2 = 0.2974$; $GOF = 1.155$.

Charakterisierung von (23):

Schmelzpunkt: 209 °C (Zersetzung)

Daten der Kristallstrukturanalyse: ($C_{34}H_{44}O_4SZn_2$; $M = 679.49$ g/mol); Raumgruppe: $I222$; Gitterkonstanten: $a = 10.848(1)$ Å, $b = 17.585(1)$ Å, $c = 18.632(1)$ Å, $V = 3554.3(4)$ Å³; $Z = 4$; $T = 293(2)$ K; $\mu = 1.441$ mm⁻¹; gemessene Reflexe: 10367, unabhängige Reflexe: 3847, beobachtete Reflexe: 2359 ($I > 2\sigma(I)$); parameters refined: 189; $R1 = 0.0817$, $wR2 = 0.2013$; $GOF = 1.064$.

5.2.1.11. Synthese von Methylaluminiumbiphenyl-2,2'-Bisfenchol (24)

Eine Lösung von Trimethylaluminium (1.1 mL, 2.2 mmol, 2.0 M) in Toluol wurde bei Raumtemperatur zu Biphenyl-2,2'-Bisfenchol (BIFOL) (1.0 g, 2.2 mmol) in Toluol (3 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt und dann in flüssigem Stickstoff schockgefroren und unter heftigem Rühren wieder aufgetaut, bis sich ein farbloser Niederschlag bildete. Dieser Niederschlag wurde aus heißem Toluol gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur bildete ein weißes Pulver (0.88 g, 80 %).

Schmelzpunkt: > 245°C (Zersetzung)

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -125$ ($c = 0.2$, Toluol)

¹H-NMR (300 MHz, Toluol- d_8): $\delta = -0.79$ (3H, s), 0.65 (3H, s), 0.70 (3H, s), 1.10 (3H, s), 1.30-2.35 (6H, m), 2.35 (3H, s), 6.91 (1H, d), 7.10 (1H, t), 7.23 (1H, t), 7.62 (1H, d).

¹³C-NMR (75 MHz, Toluol- d_8): $\delta = 144.45$, 141.52, 131.62, 130.23, 125.41, 125.20, 86.52, 54.99, 49.58, 46.80, 42.75, 34.48, 30.29, 24.06, 21.42, 17.87, -4.33.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]= 3548 (s), 3423 (b), 2924, 1472.

5.2.1.12. Synthese von Methylaluminiumbiphenylether-2,2'-Bisfenolat (25)

Eine Lösung von Trimethylaluminium (1.1 mL, 2.2 mmol, 2.0 M) in Toluol wurde bei Raumtemperatur zu Biphenylether-2,2'-Bisfenol (O-BIFOL) (1.0 g, 2.1 mmol) in Toluol (3 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt und dann in flüssigem Stickstoff schockgefroren und unter heftigem Rühren wieder aufgetaut, bis sich ein farbloser Niederschlag bildete. Dieser Niederschlag wurde aus heißem THF gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur bildete sich das Produkt in Form farbloser Kristalle (0.83 g, 77 %).

Schmelzpunkt: > 270°C (Zersetzung)

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -112$ (c= 0.3, Toluol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.29 (3H, s), 0.54-0.70 (6H, s), 1.00-1.74 (18H, m), 2.43 (8H, s), 7.00-7.50 (6H, m), 7.84 (2H, d).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 137.85, 131.66, 129.02, 128.21, 125.29, 113.55, 92.90, 86.33, 56.05, 49.63, 47.29, 41.99, 34.21, 29.91, 23.81, 21.47, 17.74.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]= 3487, 2924, 1477, 1436.

Daten der Kristallstrukturanalyse: (C₃₃H₄₃AlO₃; M= 514.65 g/mol); Raumgruppe: P2₁; Gitterkonstanten: a= 10.1607(4) Å, b= 18.2498(9) Å, c= 15.3081(5) Å; β = 101.817(2), V= 2778.4(2) Å³; Z= 4; T= 100(2) K; μ = 0.106 mm⁻¹; gemessene Reflexe: 13511, unabhängige Reflexe: 10620, beobachtete Reflexe: 7713 (I>2 σ (I)); parameters refined: 745; R1= 0.0501, wR2= 0.0957; GOF= 0.996.

5.2.1.13. Synthese von Tetramethylaluminiumbiphenyl-2,2'-Sulfon-3,3'-Bisfencholat (26)

Eine Lösung von Trimethylaluminium (1.92 mL, 3.84 mmol, 2.0 M) in Toluol wurde bei Raumtemperatur zu Biphenyl-2,2'-Sulfon-3,3'-Bisfenchol (BISFOL) (1.0 g, 1.92 mmol) in Toluol (3 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt und dann in flüssigem Stickstoff schockgefroren und unter heftigem Rühren wieder aufgetaut, bis sich ein farbloser Niederschlag bildete. Dieser Niederschlag wurde aus heißem Toluol gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur bildete sich das Produkt in Form farbloser Kristalle (0.79 g, 65 %).

Schmelzpunkt: > 281°C (Zersetzung)

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -130$ (c= 0.1, Toluol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.15 (6H, s), 0.58 (3H, s), 1.12-1.60 (3H, m), 1.23-1.34 (4H, m), 1.45-1.60 (2H, m), 1.81 (1H, d), 1.96 (1H, d), 2.43 (2H, s), 7.24-7.33 (1H, dd), 7.70-7.80 (1H, m), 7.89-8.05 (1H, m).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 145.50, 137.37, 132.49, 131.99, 130.74, 119.09, 86.04, 54.49, 48.86, 47.74, 42.72, 33.64, 29.56, 23.95, 21.23, 17.64, 1.52.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3523, 2924, 1572, 1456

Daten der Kristallstrukturanalyse: (C₄₃H₅₈Al₂O₄S; M= 724.91 g/mol); Raumgruppe: P4₁22; Gitterkonstanten: a= 10.4517(7) Å, b= 10.4517(7) Å, c= 36.343(2) Å, V= 3970.0(4) Å³; Z= 4; T= 100(2) K; μ = 0.166 mm⁻¹; gemessene Reflexe: 11769, unabhängige Reflexe: 3662, beobachtete Reflexe: 2070 (I>2 σ (I)); parameters refined: 284; R1= 0.0473, wR2= 0.0701; GOF= 0.863.

5.2.1.14. Synthese von Methylaluminium TADDOLate (27)

Eine Lösung von Trimethylaluminium (1.07 mL, 2.14 mmol, 2.0 M) in Toluol wurde bei Raumtemperatur zu TADDOL (1.0 g, 2.14 mmol) in Toluol (3 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt und dann in flüssigem Stickstoff schockgefroren und

unter heftigem Rühren wieder aufgetaut, bis sich ein farbloser Niederschlag bildete. Dieser Niederschlag wurde aus heißem Toluol gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur bildete sich das Produkt in Form farbloser Kristalle (0.92 g, 85 %).

Schmelzpunkt: > 193°C (Zersetzung)

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -66$ (c= 0.2, Toluol)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.14 (3H, s), 0.96 (6H, s), 4.09 (1H, s), 4.25 (1H, s), 7.18 (5H, s) 7.27-7.37 (16H, m) 7.57 (4H, d).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 145.98, 142.74, 128.63, 128.11, 127.64, 127.55, 127.28, 109.51, 80.98, 77.46, 27.15.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3284, 2983, 1598, 1493, 1445.

Daten der Kristallstrukturanalyse: (C₃₆H₃₉AlO₅, M= 578.65 g/mol); Raumgruppe: P2₁2₁2₁; Gitterkonstanten: a= 9.3849(2) Å, b= 15.8649(5) Å, c= 20.3281(6) Å, V= 3026.66(15) Å³; Z= 4; T= 100(2) K; μ= 0.110 mm⁻¹; gemessene Reflexe: 16841, unabhängige Reflexe: 6557, beobachtete Reflexe: 4922 (I>2σ (I)); parameters refined: 382; R1= 0.0413, wR2= 0.0733; GOF= 0.952.

5.2.1.15. Synthese von Lithiumdimethylaluminiumbiphenyl-2,2'-Bisfencholat (28)

Eine Lösung von *n*-BuLi (1.4 mL, 2.2 mmol, 1.6 M in Hexan) wurde bei Raumtemperatur zu Biphenyl-2,2'-Bisfenchol (BIFOL) (1.0 g, 2.2 mmol) in Toluol (3 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt. Zu dem Reaktionsgemisch wurde eine Lösung von Trimethylaluminium (1.1 mL, 2.2 mmol, 2.0 M) in Toluol bei Raumtemperatur gegeben und weitere 2 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und nach der Umkristallisation mit Toluol konnte das Produkt als weißes Pulver erhalten werden (0.95 g, 83 %).

Schmelzpunkt: > 299°C (Zersetzung)

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -74$ (c= 0.2, Toluol)

$^1\text{H-NMR}$	(300 MHz, Toluol- d_8): δ = -0.29 (6H, s), 0.29 (3H, s), 0.33 (3H, s), 0.58 (3H, s), 0.96 (2H, d), 1.00 (3H, s), 1.32 (2H, s), 1.41 (2H, s), 1.44 (3H, s), 1.55 (2H, s), 1.68 (2H, s), 1.76 (2H, s), 2.27-2.34 (1H, m), 2.46 (1H, s), 6.63-6.67 (1H, m), 6.78-6.84 (2H, m), 7.12 (3H, s), 7.69-7.74 (2H, m).
$^{13}\text{C-NMR}$	(75 MHz, Toluol- d_8): δ = 144.18, 141.23, 131.42, 130.07, 129.09, 124.69, 86.22, 54.81, 49.20, 46.49, 42.39, 34.25, 30.27, 23.93, 21.38, 17.85.
IR	(ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3548, 3418, 2922, 1662, 1471, 1381.

5.2.1.16. Synthese von Lithiumdimethylaluminiumbiphenylether-2,2'-Bisfencholat (29)

Eine Lösung von *n*-BuLi (1.4 mL, 2.2 mmol, 1.6 M in Hexan) wurde bei Raumtemperatur zu Biphenylether-2,2'-Bisfenchol (O-BIFOL) (1.04 g, 2.2 mmol) in Toluol (3 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt. Zu dem Reaktionsgemisch wurde eine Lösung von Trimethylaluminium (1.1 mL, 2.2 mmol, 2.0 M) in Toluol bei Raumtemperatur gegeben und weitere 2 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und nach der Umkristallisation mit Toluol konnte das Produkt als weißes Pulver erhalten werden (1.0 g, 86 %).

Schmelzpunkt: > 287°C (Zersetzung)

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -121$ (c= 0.1, Toluol)

$^1\text{H-NMR}$	(300 MHz, Toluol- d_8): δ = -0.35 (6H, s), 0.29 (3H, s), 0.68 (3H, s), 0.81-0.887 (3H, m), 1.01 (3H, t), 1.02 (3H, d), 1.14-1.31 (3H, m), 1.65 (2H, s), 1.87 (2H, s), 2.30 (2H, d), 2.78 (2H, d), 3.14-3.23 (2H, m), 3.05 (1H, s), 6.81 (1H, s), 6.88 (2H, t), 7.12 (3H, s), 7.72 (2H, t).
$^{13}\text{C-NMR}$	(75 MHz, Toluol- d_8): δ = 157.34, 155.07, 135.27, 135.20, 129.90, 129.68, 128.98, 126.71, 123.24, 122.97, 121.12, 117.88, 85.45, 84.99,

53.62, 53.38, 50.16, 49.21, 45.55, 44.76, 41.13, 40.58, 33.94, 33.36, 30.36, 29.75, 24.59, 24.39, 22.45, 22.34, 18.31, 18.16.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]= 3482, 2924, 1593, 1477, 1437.

5.2.1.17. Synthese von Lithiumdimethylaluminiumbiphenyl-2,2'-Sulfon-3,3'-Bisfenchol (30)

Eine Lösung von *n*-BuLi (1.4 mL, 2.2 mmol, 1.6 M in Hexan) wurde bei Raumtemperatur zu Biphenyl-2,2'-Sulfon-3,3'-Bisfenchol (BISFOL) (1.14 g, 2.2 mmol) in Toluol (3 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt. Zu dem Reaktionsgemisch wurde eine Lösung von Trimethylaluminium (1.1 mL, 2.2 mmol, 2.0 M) in Toluol bei Raumtemperatur gegeben und weitere 2 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und nach der Umkristallisation mit Toluol konnte das Produkt als weißes Pulver erhalten werden (1.1 g, 83 %).

Schmelzpunkt: > 287°C (Zersetzung)

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -145$ (c= 0.3, Toluol)

¹H-NMR (300 MHz, Toluol-d₈): δ = -0.43 (6H, s), 0.58 (3H, s), 1.08 (3H, s), 1.26 (3H, s), 1.43-2.38 (6H, m), 3.05 (1H, s), 7.52 (1H, t), 7.70 (2H, d).

¹³C-NMR (75 MHz, Toluol-d₈): δ = 145.09, 132.19, 131.61, 130.07, 128.98, 118.98, 54.28, 50.06, 48.85, 47.64, 42.42, 33.67, 29.67, 24.16, 21.38, 17.19.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹]= 3523, 2924, 1572, 1456.

5.2.1.18. Synthese von Lithiumdimethylaluminium-TADDOLat (31)

Eine Lösung von *n*-BuLi (1.4 mL, 2.2 mmol, 1.6 M in Hexan) wurde bei Raumtemperatur zu TADDOL (1.03 g, 2.2 mmol) in Toluol (3 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h

gerührt. Zu dem Reaktionsgemisch wurde eine Lösung von Trimethylaluminium (1.1 mL, 2.2 mmol, 2.0 M) in Toluol bei Raumtemperatur gegeben und weitere 2 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und nach der Umkristallisation mit Toluol konnte das Produkt als weißes Pulver erhalten werden (1.0 g, 85 %).

Schmelzpunkt: > 296°C (Zersetzung)

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -57$ (c= 0.3, Toluol)

¹H-NMR (300 MHz, Toluol-d₈): δ = 0.95 (6H, s), 1.56 (6H, s), 4.88 (2H, s), 7.04-7.50 (16, m), 7.53 (2H, d), 7.70 (2H, d).

¹³C-NMR (75 MHz, Toluol-d₈): δ = 146.59, 143.29, 129.02, 127.91, 127.07, 81.47, 78.12, 29.63, 26.95.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3373, 1493, 1444.

5.2.1.19. Synthese und Charakterisierung von Li-BISFOLat (32)

Eine Lösung von *n*-BuLi (2.4 mL, 3.84 mmol, 1.6 M Lösung) in Hexan wurde bei Raumtemperatur zu BISFOL (**6**) (1.0 g, 1.92 mmol) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 3 h gerührt und dann in flüssigem Stickstoff schockgefroren und unter heftigem Rühren wieder aufgetaut, bis sich ein farbloser Niederschlag bildete. Dieser Niederschlag wurde aus heißem Hexan gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur bildeten sich farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 171 °C (Zersetzung)

Daten der Kristallstrukturanalyse: (C₃₇H₃₈Li₂O₄S, M= 592.61 g/mol); Raumgruppe: C₂; Gitterkonstanten: a= 24.295(2) Å, b= 11.8729(5) Å, c= 13.5915(10) Å; β = 120.03; V= 3394.2(4) Å³; Z= 4; T= 100(2) K; μ = 0.131 mm⁻¹; gemessene Reflexe: 7768, unabhängige Reflexe: 5625, beobachtete Reflexe: 3991 ($I > 2\sigma(I)$); parameters refined: 379; R1= 0.0671, wR2= 0.1581; GOF= 0.985.

5.2.1.20. Synthese und Charakterisierung von Li-TADDOLat (33)

Eine Lösung von *n*-BuLi (2.7 mL, 4.30 mmol, 1.6 M Lösung) in Hexan wurde bei Raumtemperatur zu TADDOL (1.0 g, 2.14 mmol) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 3 h gerührt und dann in flüssigem Stickstoff schockgefroren und unter heftigem Rühren wieder aufgetaut, bis sich ein farbloser Niederschlag bildete. Dieser Niederschlag wurde aus heißem THF gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur bildeten sich farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 165°C (Zersetzung)

Daten der Kristallstrukturanalyse: (C₁₅₂H₁₇₆Li₄O₂₀, M= 2350.69 g/mol); Raumgruppe: P2₁; Gitterkonstanten: a= 11.5093(4) Å, b= 15.7585(3) Å, c= 19.0123(5) Å; β= 105.0920(10); V= 3329.31(16) Å³; Z= 1; T= 100(2) K; μ= 0.076 mm⁻¹; gemessene Reflexe: 11993, unabhängige Reflexe: 11993, beobachtete Reflexe: 7979 (I>2σ (I)); parameters refined: 807; R1= 0.0702, wR2= 0.1500; GOF= 1.026.

5.2.1.21. Synthese und Charakterisierung von TADDOL-Lithiumaluminat (34)

Eine Lösung von LiAlH₄ (0.9 mL, 2.14 mmol, 2.4 M Lösung) in THF wurde bei Raumtemperatur zu TADDOL (1.0 g, 2.14 mmol) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 3 h gerührt und dann in flüssigem Stickstoff schockgefroren und unter heftigem Rühren wieder aufgetaut, bis sich ein farbloser Niederschlag bildete. Dieser Niederschlag wurde aus heißem Hexan gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur bildeten sich farblose Kristalle.

Schmelzpunkt: 182°C (Zersetzung)

Daten der Kristallstrukturanalyse: (C₇₆H₈₆AlLiO₁₀, M= 1193.37 g/mol); Raumgruppe: P2₁; Gitterkonstanten: a= 12.5099(6) Å, b= 39.861(2) Å, c= 13.5707(7) Å; β= 104.5330(10); V= 6550.6(6) Å³; Z= 4; T= 100(2) K; μ= 0.091 mm⁻¹; gemessene Reflexe: 27944, unabhängige Reflexe: 24342, beobachtete Reflexe: 13317 (I>2σ (I)); parameters refined: 1597; R1= 0.0623, wR2= 0.1233; GOF= 0.909

5.2.1.22. Synthese und Charakterisierung von (Al, Li)-O-BIFOLat (35)

Benzaldehyd (0.2 g, 1.89 mmol) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Lithiumdimethylaluminiumbiphenylether-2,2'-Bisfencholat (**29**) in Toluol gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 5 h bei Raumtemperatur gerührt und dann bei -20 °C gelagert. Es bildete sich eine gelbe Lösung, aus welcher farblose Kristalle nach zwei Tagen auskristallisierten.

Schmelzpunkt: 198°C (Zersetzung)

Daten der Kristallstrukturanalyse: ($C_{41}H_{52}AlLiO_4$, $M = 642.75$ g/mol); Raumgruppe: $P2_12_12_1$; Gitterkonstanten: $a = 9.7197(6)$ Å, $b = 16.866(2)$ Å, $c = 21.538(2)$ Å, $V = 3530.8(6)$ Å³; $Z = 4$; $T = 100(2)$ K; $\mu = 0.098$ mm⁻¹; gemessene Reflexe: 16902, unabhängige Reflexe: 7487, beobachtete Reflexe: 3823 ($I > 2\sigma(I)$); parameters refined: 488; $R1 = 0.0469$, $wR2 = 0.0618$; GOF = 0.839

5.2.1.23. Synthese und Charakterisierung von B-O-BIFOLat (36)

Eine Lösung von Borandimethylsulfid ($BH_3 \cdot SMe_2$) (0.21 mL, 2.2 mmol) in Toluol wurde bei Raumtemperatur zu Biphenylether-2,2'-Bisfenchol (O-BIFOL) (1.0 g, 2.1 mmol) in Toluol (3 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt und dann in flüssigem Stickstoff schockgefroren und unter heftigem Rühren wieder aufgetaut, bis sich ein farbloser Niederschlag bildete. Dieser Niederschlag wurde aus heißem THF gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur bildete sich das Produkt in Form farbloser Kristalle.

Schmelzpunkt: > 127°C (Zersetzung)

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -102$ ($c = 0.3$, Toluol)

¹H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = -0.16$ (3H, s), 0.41 (3H, s), 0.47 (3H, s), 1.15-1.49 (18H, m), 4.63 (1H, s), 6.56 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 6.98-7.26 (6H, m), 7.58 (1H, d, $J = 7.5$ Hz).

^{13}C-NMR	(75 MHz, CDCl_3): δ = 137.85, 131.66, 129.02, 128.21, 125.29, 113.55, 92.90, 86.33, 56.05, 49.63, 47.29, 41.99, 34.21, 29.91, 23.81, 21.47, 17.74.
^{11}B-NMR	δ = -50; $^1J_{(\text{B}, \text{H})}$ = 175 Hz

Daten der Kristallstrukturanalyse: ($\text{C}_{33}\text{H}_{43}\text{BO}_3$; M = 484.46 g/mol); Raumgruppe: $P2_1$; Gitterkonstanten: a = 7.9961(3) Å, b = 14.8323(4) Å, c = 11.2077(4) Å, V = 1305.85(8) Å³; Z = 4; T = 100(2) K; μ = 0.076 mm⁻¹; gemessene Reflexe: 8637, unabhängige Reflexe: 5550, beobachtete Reflexe: 4725 ($I > 2\sigma(I)$); parameters refined: 423; $R1$ = 0.0423, $wR2$ = 0.0924; GOF = 1.060.

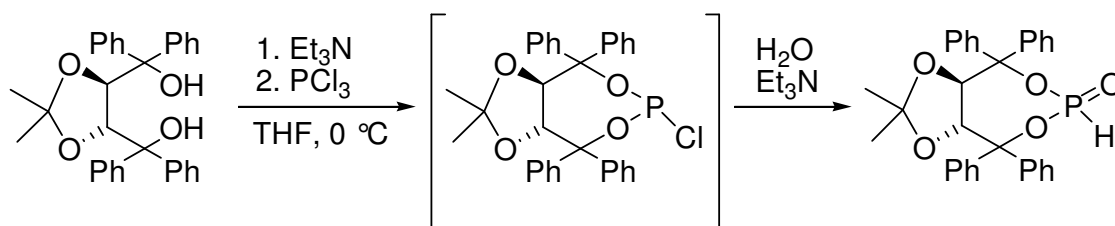
5.2.1.24. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der chiralen Phosphonaten

AAV1 Das Diol wird in abs. THF unter Argonatmosphäre gelöst und im Trockeneis/Ethanol-Bad auf -78 °C gekühlt. Zu der klaren, farblosen Lösung wird langsam *n*-Butyllithium (2.2 eq) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird ½ h bei -78 °C und weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt, Phosphortrichlorid (1.1 eq) langsam dazu zugetropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird mit wässriger KOH-Lösung hydrolysiert und 4 Stunden gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Reinigung und Trennung der Enantiomere (falls nötig) wird bei den jeweiligen Versuchsvorschriften beschrieben.

AAV2 Unter Argonatmosphäre werden abs. THF und Triethylamin vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Zu der klaren, farblosen Lösung wird langsam Phosphortrichlorid (2.0 eq) zugetropft. Zu dieser kalten Lösung tropft man mit einer Spritze das in abs. THF gelöste Diol (1.0 eq) zu und rührt das Reaktionsgemisch 1 h bei 0 °C. Bei dieser Temperatur tropft man nun Triethylamin (1.0 eq) und Wasser (1.0 eq) langsam zu, erwärmt die Lösung auf Raumtemperatur und rührt eine weitere Stunde bei dieser Temperatur. Festes Triethylammoniumchlorid wird über

Magnesiumsulfat abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Säulenchromatographie und wird bei den jeweiligen Versuchsvorschriften beschrieben.

5.2.1.25. Synthese von TADDOLphosphonat (39)



467 mg (1.0 mmol) (4*R*,5*R*)-2,2-dimethyl-tetraphenyl-TADDOL in 5 mL THF, 0.20 mL (2.2 mmol) PCl_3 , 0.42 mL (3.0 mmol) Triethylamin und 5 mL THF wurden nach **AAV 2** umgesetzt. Nach 1 h bei 0 °C, 0.2 mL Triethylamin und 0.1 mL H_2O wurden zu dem Reaktionsgemisch gegeben. Das Produkt wurde dann bei Flashchromatographie (3:1 Hexan/EtOAc) gereinigt und als farblose Kristalle isoliert (454 mg, 89%)

Schmelzpunkt: 227 °C (Zersetzung)

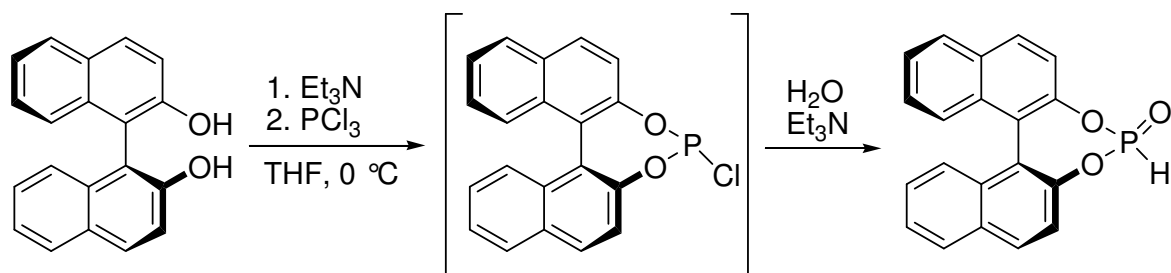
Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 289.9$ ($c = 1.56$, CHCl_3)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.60$ (t, $J = 7.6$ Hz, 4H), 7.50-7.00 (m, 16H), 7.08 (d, $J_{\text{H-P}} = 724$ Hz, 1H), 5.36 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 5.21 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 0.76 (s, 3H), 0.57 (s, 3H)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 28.2, 28.7, 81.7, 72.0, 90.6, 90.7, 116.3, 128.7, 128.8, 130.3, 130.6, 130.7, 145.1, 145.6$.

^{31}P -NMR (121.5 MHz, CDCl_3): $\delta = -4.01$; $^1J(\text{P-H}) = 724$ Hz

5.2.1.26. Synthese von (S)-2,2'-Binaphthylphosphonat (40)



1.14 g (4.0 mmol) (*S*)-BINOL in 8 mL Toluol, 0.7 mL (8.0 mmol) PCl_3 , 1.7 mL (12 mmol) Triethylamin und 8 mL Toluol wurden nach **AAV 2** umgesetzt. Nach 1 h bei 0 °C, 0.6 mL Triethylamin und 72 μL H_2O wurden zu dem Reaktionsgemisch gegeben. Das Produkt wurde dann mit Toluol mehrmals umkristallisiert und als farblose Kristalle isoliert (730 mg, 55%). Das Produkt zersetzt sich in Silicagel; BINOL bildet sich zurück.

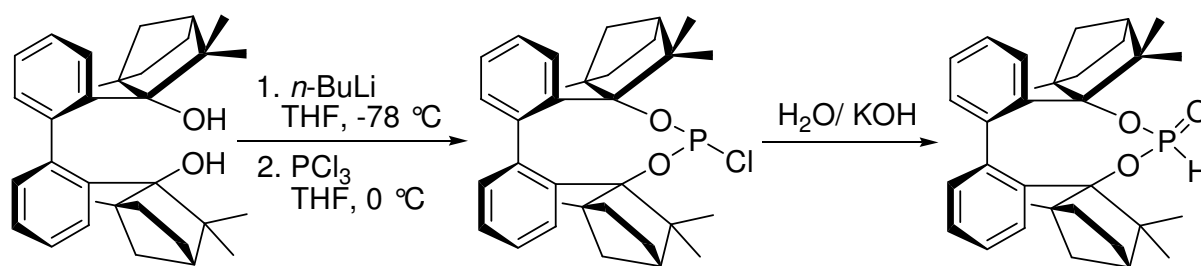
Schmelzpunkt: 186 °C (Zersetzung)

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -169$ ($c = 1.5$, CHCl_3)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.05$ (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.97 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.70-7.30 (m, 8H), 7.30 (d, $J_{\text{H-P}} = 732$ Hz, 1H)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.72$, 133.37, 131.42, 129.44, 129.01, 128.78, 128.40, 127.47, 124.19, 124.03, 117.73, 110.78.

^{31}P -NMR (121.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.4$; $^1J(\text{P-H}) = 732$ Hz

5.2.1.27. Synthese von Biphenyl-2,2'-bisfenchylphosphonat (BIFOP(O)-H) (41)

Zu festem *M*-BIFOP-Cl ^[167](5.33 g, 10.2 mmol) wurden 1 g KOH und 50 ml Wasser dazugegeben und 5 Tage im Rückfluss gekocht. Das Wasser wurde entfernt und der Rückstand wurde getrocknet. Durch das Umkristallisieren aus Diethylether wurde das Produkt (5.06 g, 98 %) als weißer Feststoff erhalten.

Schmelzpunkt: 199 °C

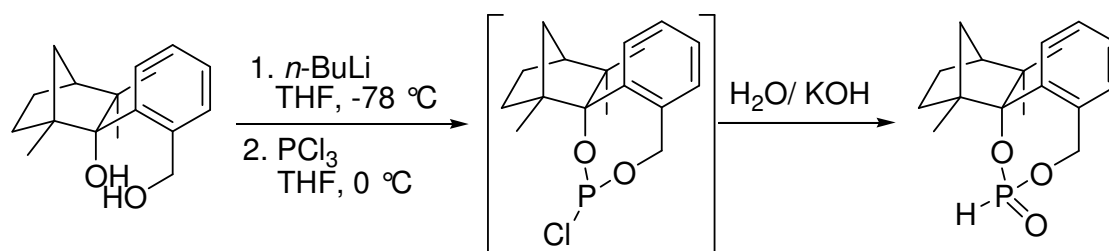
Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -46.93$ (1.4, Hexan)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 0.257 (3H,s), 0.48 (3H,s), 0.67 (3H,s), 0.73 (3H,s), 1.53 (3H,s), 1.34-1.48 (3H,m), 1.61-1.75 (8H,m), 5.48 (1H,d $^1J_{\text{H-P}}=700.2$ Hz), 6.85 (1H,d), 7.09 (1H,t), 7.19-7.28 (4H,m), 7.48 (1H,d), 7.64 (1H,d)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 18.91, 20.25, 21.12, 21.98, 23.43, 23.63, 28.55, 28.96, 35.29, 35.37, 44.33, 45.12, 49.01, 50.01, 48.62, 50.14, 48.74, 50.28, 96.326, 96.43, 124.66, 125.11, 125.67, 125.94, 128.27, 128.70, 133.83, 135.81, 138.77, 138.88, 143.18, 145.04

³¹P-NMR (121.5 MHz, CDCl_3): δ = 1.30; $^1J(\text{P-H}) = 700.2$ Hz

5.2.1.28. Synthese von Benzylfenchylphosphonat (42)



2.0 g (7.7 mmol) Benzylfenchol^[189] in 30 mL THF, 10.5 mL (1.6 M in Hexan, 16.8 mmol) und 0.74 mL (8.5 mmol) PCl_3 wurden nach **AAV 1** umgesetzt. Nach 48 h bei Raumtemperatur, wurde das Reaktionsgemisch mit einer KOH-Lösung bei 0 °C versetzt. Das Produkt wurde dann bei Flashchromatographie (2:1 Hexan/EtOAc) gereinigt und als farblose Kristalle isoliert (1 g, 43 % (*R*)-Benzylfenchylphosphonat und 0.28 g, 12 % (*S*)-Benzylfenchylphosphonat).

(*R*)-Benzylfenchylphosphonat:

Schmelzpunkt: 99 °C

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -172$ (c=1, Hexan)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 0.48 (3H, s), 1.25 (3H, s), 1.37 (1H, td, J = 12.9, 5.3 Hz), 1.45 (3H, s), 1.50 (1H, d, J = 1.5 Hz), 1.56 (1H, tt, J = 12.6, 4.5 Hz), 1.76–1.86 (2H, m), 2.19–2.28 (1H, m), 2.38 (1H, dq, J = 10.8, 2.1 Hz), 4.56 (1H, dd, J = 27.0, 11.7 Hz), 5.51 (1H, dd, J = 11.4, 4.2 Hz), 7.08 (1H, d, J = 727.8 Hz), 7.21–7.26 (2H, m), 7.30–7.36 (1H, m), 7.60 (1H, d, J = 8.1 Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 17.5, 23.5, 23.8, 29.3, 34.9, 43.0, 49.7, 49.3, 55.1, 70.8, 100.2, 127.6, 128.0, 129.9, 132.1, 135.6, 140.3.

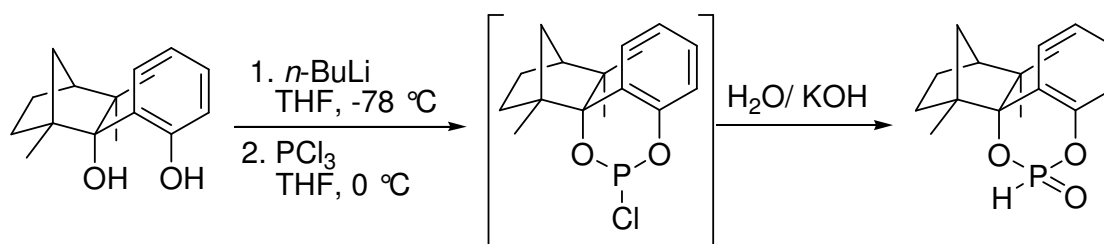
$^{31}\text{P-NMR}$ (121.5 MHz, CDCl_3): δ = 5.0; $^1J(\text{P-H})$ = 728.3 Hz

(S)-Benzylfenchylphosphonat:**Schmelzpunkt:** 157 °C**Drehwert:** $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -146$ (c= 1, Hexan)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.47$ (3H, s), 1.32 (3H, s), 1.33 (3H, s), 1.37–1.59 (4H, m), 1.83–1.92 (2H, m), 2.36–2.46 (2H, m), 4.67 (1H, dd, $J = 27.7, 11.5$ Hz), 5.52 (1H, dd, $J = 11.5, 3.4$ Hz), 6.85 (1H, d, $J = 681.3$ Hz), 7.29–7.33 (2H, m), 7.38–7.44 (1H, m), 7.62 (1H, d, $J = 8.1$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 17.7, 23.7, 23.8, 29.2, 34.5, 42.6, 48.5, 49.4, 55.2, 70.8, 97.4, 128.1, 128.7, 129.5, 132.5, 135.9, 140.0$

$^{31}\text{P-NMR}$ (121.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.1$; $^1J(\text{P-H}) = 682.0$ Hz

5.2.1.29. Synthese von Phenolfenchylphosphonat (43)

1.9 g (7.7 mmol) Phenolfenchol^[189] in 30 mL THF, 10.5 mL (1.6 M in Hexan, 16.8 mmol) und 0.74 mL (8.5 mmol) PCl_3 wurden nach **AAV 1** umgesetzt. Nach 48 h bei Raumtemperatur, wurde das Reaktionsgemisch mit einer KOH-Lösung bei 0 °C versetzt. Das Produkt wurde dann bei Flashchromatographie (2:1 Hexan/EtOAc) gereinigt und als farbloses Öl gewonnen (1.72 g, 76 % (R)-Phenolfenchylphosphonat und 0.13 g, 6 % (S)-Phenolfenchylphosphonat).

(R)-Phenolfenchylphosphonat:

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -48$ (c= 1.3, Hexan)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.59$ (3H, s), 1.25 (3H, s), 1.37 (1H, td, $J = 12.9, 5.3$ Hz), 1.45 (3H, s), 1.49 (1H, d, $J = 1.5$ Hz), 1.57 (1H, tt, $J = 12.6, 4.5$ Hz), 1.76–1.88 (2H, m), 2.20–2.27 (1H, m), 2.33–2.38 (1H, dq, $J = 10.8, 2.1$ Hz), 6.77–6.88 (2H, m), 7.08 (1H, d, $J = 720.0$ Hz), 7.22–7.28 (2H, m), 7.30–7.36 (1H, m), 7.60 (1H, d, $J = 8.1$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 17.2, 23.3, 23.8, 29.2, 33.9, 42.8, 49.5, 49.4, 53.1, 97.2, 116.8, 119.0, 127.9, 128.1, 128.6, 144.4$

$^{31}\text{P-NMR}$ (121.5 MHz, CDCl_3): $\delta = -1.7$; $^1J(\text{P-H}) = 720.0$ Hz

(S)-Phenolfenchylphosphonat:

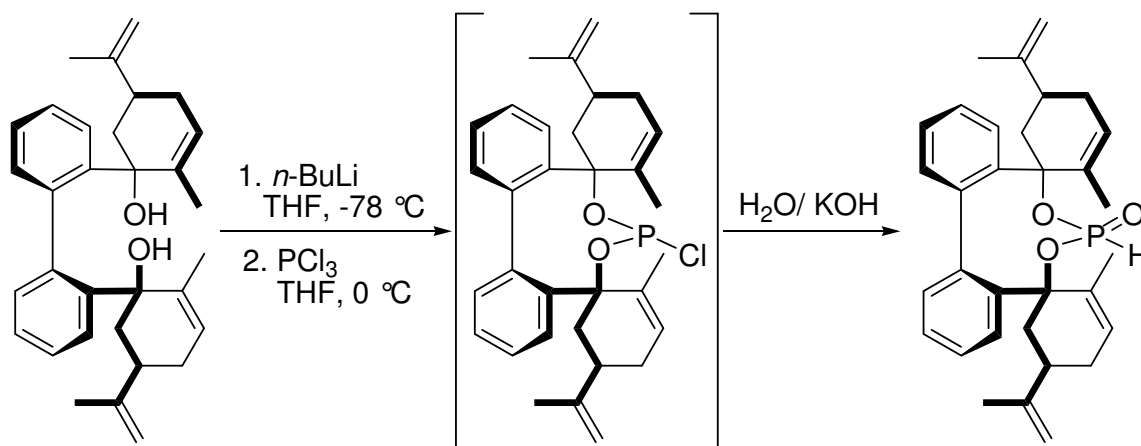
Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -69$ (c= 1.3, Hexan)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.47$ (3H, s), 1.32 (3H, s), 1.33 (3H, s), 1.37–1.59 (4H, m), 1.83–1.92 (2H, m), 2.36–2.46 (2H, m), 4.67 (1H, dd, $J = 27.7, 11.5$ Hz), 5.52 (1H, dd, $J = 11.5, 3.4$ Hz), 6.85 (1H, d, $J = 681.3$ Hz), 7.29–7.33 (2H, m), 7.38–7.44 (1H, m), 7.62 (1H, d, $J = 8.1$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 17.3, 23.5, 23.8, 29.1, 33.7, 42.6, 48.3, 49.5, 53.2, 94.2, 118.1, 119.2, 127.4, 128.3, 128.4, 144.1$

$^{31}\text{P-NMR}$ (121.5 MHz, CDCl_3): $\delta = -2.1$; $^1J(\text{P-H}) = 737.6$ Hz

5.2.1.30. Synthese von Biphenyl-2,2'-biscarvylphosphonat (BICOP(O)-H) (44)



3.9 g (7.7 mmol) BICOL^[190] in 30 mL THF, 10.5 mL (1.6 M in Hexan, 16.8 mmol) und 0.74 mL (8.5 mmol) PCl_3 wurden nach **AAV 1** umgesetzt. Nach 48 h bei Raumtemperatur, wurde das Reaktionsgemisch mit einer KOH-Lösung bei 0 °C versetzt. Das Produkt wurde dann bei Flashchromatographie (2:1 Hexan/EtOAc) gereinigt und als farblose Kristalle isoliert (3.4 g (87 %)).

Schmelzpunkt: 199 °C

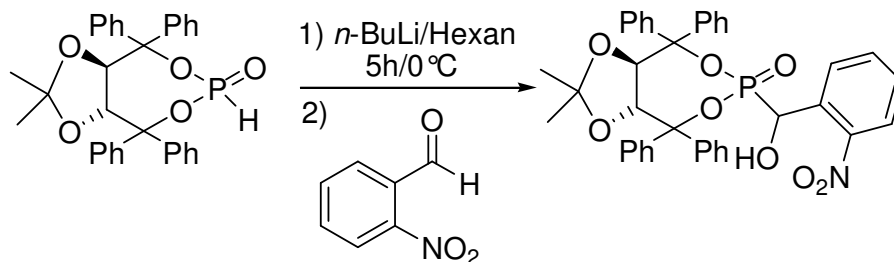
Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 45.96$ (c= 2.3, Hexan)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.49-1.76 (12H, m), 1.98-2.09 (16H, m), 2.34-2.61 (3H, m), 2.74 (3H, s), 2.88 (1H, s), 5.33 (6H, s), 7.13-7.20 (4H, m), 7.40-7.44 (2H, m), 7.45-7.46 (2H, m), 7.48-7.52 (4H, m)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 13.41, 13.88, 14.22, 14.78, 17.89, 18.01, 18.13, 18.78, 22.47, 22.99, 27.67, 27.54, 37.84, 28.19, 28.54, 30.65, 31.55, 37.89, 44.41, 79.76, 80.03, 80.34, 80.92, 109.31, 125.80, 126.46, 125.75, 126.59, 130.52, 131.55, 132.28, 132.76, 137.37, 141.16, 142.46, 143.65

$^{31}\text{P-NMR}$ (121.5 MHz, CDCl_3): δ = 7.37, $^1J(\text{P-H}) = 683$ Hz

5.2.1.31. Synthese von TADDOL-1-Hydroxyphosphonat (**45**)



Zu einer Lösung von TADDOL-Phosphonat (**39**) (1 g, 1.95 mmol) und 2-Nitrobenzaldehyd (0.30 g, 2 mmol) in abs. Toluol (50 ml) wurde bei 0°C *n*-Buli (1.6 M in Hexan, 0.61 ml, 0.98 mmol) langsam dazugetropft. Das Gemisch wurde bei 0°C gerührt bis die Reaktion vollständig abgelaufen war (^{31}P -NMR-Monitoring, ca. 5 h). Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, der Rückstand mehrmals in Dichlormethan (10 ml) umkristallisiert. Das Produkt wurde als kleine, weiße Nadeln erhalten (0.93 g, 72 %).

1-Hydroxyphosphonat (**45a**):

Schmelzpunkt: 198 °C (Zersetzung)

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 0.40 (3H, s), 0.77 (3H, s), 5.12 (1H, d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.1 Hz), 5.19 (1H, d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.8 Hz), 6.08 (1H, d, $^2J_{\text{P-H}}$ = 14.7 Hz), 7.12-8.11 (25H, m)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 25.94, 27.01, 66.57, 78.70, 79.40, 113.68, 125.02, 125.16, 126.43, 127.14, 127.76, 128.24, 128.52, 129.07, 129.68, 133.57, 139.26, 143.42

^{31}P -NMR (121.5 MHz, CDCl_3): δ = 15.44; $^2J(\text{P-H})$ = 14.7 Hz

1-Hydroxyphosphonat (**45b**):

Schmelzpunkt: 189 °C (Zersetzung)

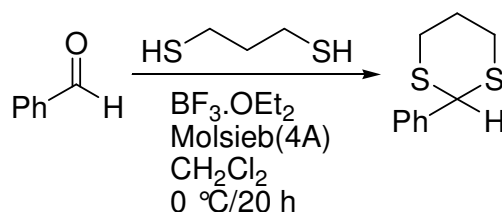
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 0.51 (3H, s), 0.97 (3H, s), 5.51 (1H, d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.1 Hz), 5.40 (1H, d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.8 Hz), 6.21 (1H, d, $^2J_{\text{P-H}}$ = 16.2 Hz), 7.12-8.11 (25H, m)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 26.42, 27.03, 29.74, 66.79, 79.09, 80.40, 114.03, 125.16, 125.32, 126.75, 127.31, 128.01, 128.24, 128.62, 129.32, 129.81, 133.68, 143.43

$^{31}\text{P-NMR}$ (121.5 MHz, CDCl_3): δ = 15.59, $^2J(\text{P-H})$ = 16.2 Hz

5.2.1.32. Enantioselektive Silyl-Benzoin-Kupplung

5.2.1.32.1. Synthese von 2-Phenyl-1,3-Dithian



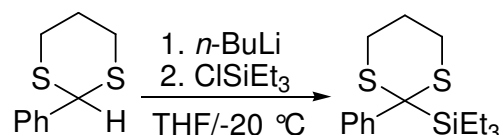
In einem 250 ml Dreihalskolben wurden 5.1 ml (50.0 mmol) Benzaldehyd, 5.2 ml (51.3 mmol) 1,3-Propandithiol und 35.0 g Molsieb (4 Å) in 100 ml abs. Dichlormethan gegeben. Danach wurden 25.1 ml (200.0 mmol) Bortrifluor-ethyletherat langsam bei 0 °C hinzugegeben. Die Lösung wurde 2 h bei 0 °C und anschließend weitere 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde die Lösung langsam mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach dreimal Umkristallisation aus Hexan konnten 7.8 g (40 mmol, 80 %) des Produkts als weiße Nadeln isoliert werden.

Schmelzpunkt: 142-143° C

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.93-2.21 (2H, m), 2.90-3.13 (4H, m), 5.21 (1H, s), 7.26-7.52 (5H, m)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 139.16, 128.77, 128.47, 127.80, 51.52, 32.15, 25.17$

5.2.1.32.2. Synthese von 2-Phenyl-2-triethylsilyl-1,3-Dithian

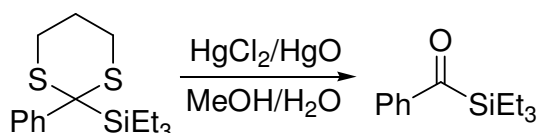


In einem 250 ml Dreihalskolben wurden 7.82 g (39.8 mmol) 2-Phenyl-1,3-Dithian in 100 ml abs. THF vorgegeben. Bei -20°C wurden langsam 26.1 ml (42.0 mmol) *n*-BuLi hinzuge tropft und 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Dann wurden 6.3 ml (50.0 mmol) Chlortriethylsilan bei 0°C zugegeben und eine weitere Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Die Lösung wurde langsam mit einer gesättigten Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 100 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Flashchromatographie (Silicagel, Hexan/ EtOAc 80:1) konnten 7.8 g (40 mmol, 80 %) des Produkts als farbloses Öl isoliert werden.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.70$ (6H, q), 0.92 (9H, t), 1.87 (1H, dt), 2.03 (1H, dt), 2.37 (2H, ddd), 2.77 (2H, ddd), 7.17 (1H, t), 7.37 (2H, dd), 7.95 (2H, d)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 140.94, 129.71, 128.35, 125.17, 48.37, 25.36, 25.22, 7.85, 1.82$

5.2.1.32.3. Synthese von Benzoyltriethylsilan



In einem 1 L Rundkolben wurden 2.33 g (7.5 mmol) Silyldithian, 5.15 g (19 mmol) HgCl_2 und 4.10 g (19 mmol) HgO in 500 ml Methanol/Wasser Gemisch (9:1) gegeben und 4-5 h im Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches auf RT wurde die Lösung abfiltriert und das Filtrat dreimal mit je 100 ml Pentan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Flashchromatographie (Silicagel, Petrolether/ Diethylether 25:1) konnten 7.8 g (40 mmol, 80 %) des Produkts als gelbes Öl isoliert werden.

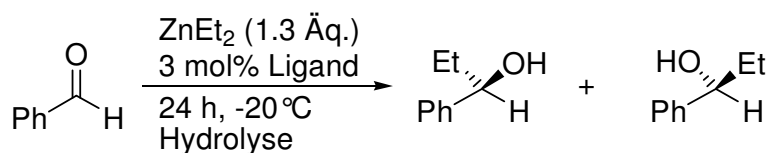
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 0.85-1.056 (15H, m), 7.42-7.58 (3H, m), 7.76-7.85 (2H, m)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 236.10, 142.45, 132.62, 128.61, 127.10, 7.40, 3.6

5.2.2. Katalysen

5.2.2.1. Addition von Diethylzink an Benzaldehyd, katalysiert durch enantiomerenreine Liganden

Alle Fencholliganden aus Tabelle 4 wurden als Chiralitätsvermittler in der enantioselektiven Diethylzinkaddition an Benzaldehyd eingesetzt und auf ihre katalytische Aktivität getestet:



Die chiralen Alkohole (0.0708 mmol Ligand, 3 mol % bezogen auf die Menge an Benzaldehyd) wurden bei 0 °C vorgelegt und mit 3.3 ml Diethylzink-Lösung (3.0 mmol) versetzt. Nach 30 min. rührend bei 0 °C wurden 0.24 ml Benzaldehyd (2.4 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 30 min. bei 0 °C gerührt und anschließend für 24 h bei -20 °C im Gefrierschrank gelagert. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser gequentscht und mit 1N Salzsäure Hydrolysiert. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit NaHCO_3 -Lösung neutralisiert und die wässrige Phase mit Et_2O extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abfiltrieren

wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Durch Tröpfchendestillation wurde das Produkt am Kühlfinger gesammelt. Die Enantiomerenüberschüsse wurden durch GC- und HPLC-Analyse ermittelt [GC-Säule: Chiraldex-GTA; Lösungsmittel: Hexan; Retentionszeit der 1-Phenylpropanole: 90.41 min (*R*), 91.80 min (*S*)]; [HPLC-Säule: CHIRACEL OD-H, Fließmittel: Hexan/*i*-PrOH 99.2:0.8, Fließgeschwindigkeit: 1ml/min, UV-Detektor mit $\lambda = 254$ nm, Retentionszeit der 1-Phenylpropanole: 16.5 min (*R*), 20.3 min (*S*)].

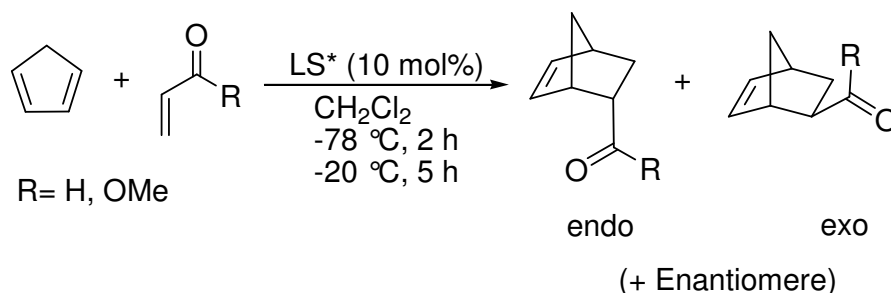
5.2.2.2. Alkylierung von Benzaldehyd mit Homometallischen Reagenzien

Eine Suspension von Diol (1 mmol) in wasserfreiem Toluol wurde vorsichtig entgast und unter Argon bei Raumtemperatur mit einer Lösung von Trimethylaluminium (1 oder 2 mmol, 2.0 M in Toluol) versetzt und 2 h gerührt. Nach Abkühlen auf -20 °C wurde Benzaldehyd (1 mmol) zugetropft und weitere 6 h bei der gleichen Temperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf eisgekühlte 1N HCl gegossen, mit 20 ml Diethylether extrahiert und über Na₂SO₄ getrocknet. Durch Abdampfen des Lösungsmittels und Reinigung des zurückbleibenden Öls durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Toluol) wurde 1-Phenylethanol als farbloses Öl erhalten. Die Enantiomerenüberschüsse wurden durch GC-Analyse (Chiraldex G-TA) ermittelt.

5.2.2.3. Alkylierung von Benzaldehyd mit Heterometallischen Reagenzien

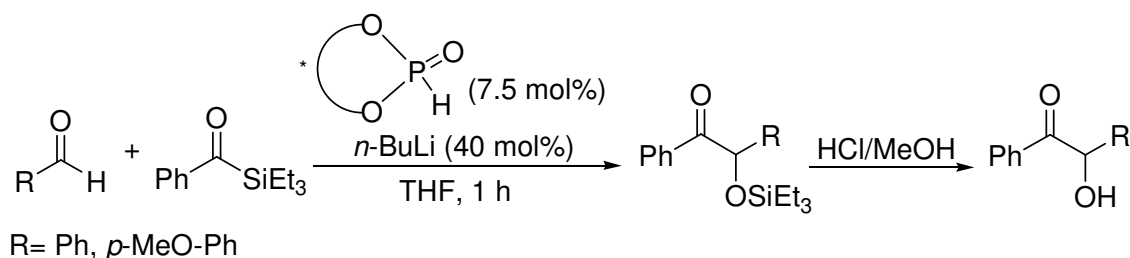
Eine Suspension von Diol (1 mmol) in wasserfreiem Toluol wurde vorsichtig entgast und unter Argon bei Raumtemperatur mit einer Lösung von *n*-BuLi (1 mmol, 1.6 M in Hexan) versetzt und 2 h gerührt. Die Mischung wurde danach mit Trimethylaluminium (1 oder 2 mmol, 2.0 M in Toluol) versetzt und weitere 2 h gerührt. Nach Abkühlen auf -20 °C wurde Benzaldehyd (1 mmol) zugetropft und weitere 6 h bei der gleichen Temperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf eisgekühlte 1N HCl gegossen, mit 20 ml Diethylether extrahiert und über Na₂SO₄ getrocknet. Durch Abdampfen des Lösungsmittels und Reinigung des zurückbleibenden Öls durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Toluol) wurde 1-Phenylethanol als farbloses Öl erhalten. Die Enantiomerenüberschüsse wurden durch GC-Analyse (Chiraldex G-TA) ermittelt.

5.2.2.4. Enantioselektive Diels-Alder-Reaktion



Eine Suspension von Diol (1 mmol) in wasserfreiem Dichlormethan wurde vorsichtig entgast und unter Argon bei Raumtemperatur mit einer Lösung von Trimethylaluminium (1 oder 2 mmol, 2.0 M in Toluol) versetzt und 2 h gerührt und als chirale Organoaluminium Reagenzien benutzt. Zu dieser Mischung wurde dann Cyclopentadien (2mmol) und Methylacrylat/Acrolein (1 mmol) bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gegeben und 2 h bei dieser Temperatur und weitere 5 h bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf eisgekühlte 10 % HCl gegossen, mit Dichlormethan extrahiert und über Na_2SO_4 getrocknet. Durch Abdampfen des Lösungsmittels und Reinigung des zurückbleibenden Öls durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Diethylether/Hexan: 1:30) wurde das Diels-Alder-Produkt als farbloses Öl erhalten. Die Enantiomerenüberschüsse wurden durch GC-Analyse (Chiraldex G-TA) ermittelt.

5.2.2.5. Enantioselektive Silyl-Benzoin-Kupplung



In einem Schlenkkolben wurden 0.5 mmol Acylsilan, Benzaldehyde (1.5 eq) und Phosphonat-Ligand (0.05-0.2 eq) in 10 ml abs. THF gelöst und auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Danach wurden langsam $n\text{-BuLi}$ (0.2-0.4 eq) hinzugetropft und 15 Minuten bei dieser Temperatur gerührt und danach weitere 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum

entfernt, ein 1M-HCl/MeOH-Gemisch (15/15 ml) dazu gegeben und 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde dann mit 20 ml gemischt und zweimal mit je 20 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Flashchromatographie (Silicagel, Hexan/EtOAc 4:1) konnte das Produkt als weißer Feststoff isoliert werden. Die Detektion des Enantiomerenüberschuss erfolgte über die chirale HPLC (DAICEL-OD-H, Hexan / *i*-Propanol 99:1, 0.4 ml/min, $\lambda = 250 \text{ nm}$, $t_R = 29.9 \text{ min}$ (*R*), 32.5 min (*S*)).

6. Anhang

6.1. Daten der Röntgenstrukturanalysen

6.1.1. Molekülstruktur von O-BIFOL (4)

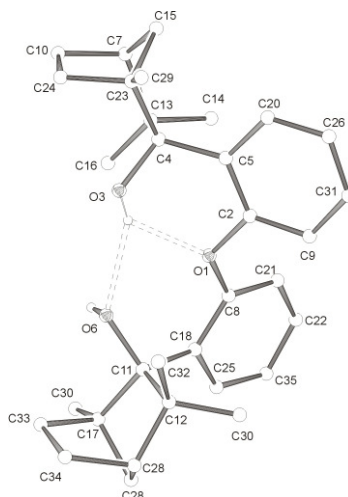


Tabelle 10: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für O-BIFOL (4)

Summenformel	$\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{O}_3$
Molmasse	474.66
Temperatur	298(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Orthorhombic
Raumgruppe	P212121
Z	4
Gitterkonstanten	$a = 8.7184(4)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 11.2121(4)$ Å $\beta = 90^\circ$ $c = 27.5822(14)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$2696.2(2)$ Å ³
Dichte (berechnet)	1.169 g/cm ³
Absorptionskoeffizient μ	0.073 mm ⁻¹
Kristallgröße	.2 x .1 x .05 mm
Gemessener Theta-Bereich	1.96 bis 25.00°
Indexgrenzen	$-10 \leq h \leq 10$, $-13 \leq k \leq 9$, $-27 \leq l \leq 32$
Gemessene Reflexe	11890
Unabhängige Reflexe	2698 [R(int) = 0.1362]
Beobachtete Reflexe	1319 ($I > 2\sigma(I)$)
Absorptionskorrektur	None
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2
Daten/Restraints/Parameter	2698 / 0 / 325
Goodness-of-fit on F^2	1.032
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	$R1 = 0.0538$, $wR2 = 0.0996$
Max/min RED	0.199 und -0.204 eÅ ⁻³

Tabelle 11: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
O (1)	3576(4)	6455(3)	1098(1)	52(1)
O (2)	841(4)	5486(3)	1084(1)	44(1)
H (2)	1483	5737	1276	180(50)
O (3)	2001(3)	6964(3)	1860(1)	43(1)
H (3)	2158	6381	2033	240(50)
C (1)	3586(6)	6309(5)	595(2)	49(1)
C (2)	2594(6)	5441(4)	412(2)	42(1)
C (3)	1565(6)	4680(4)	745(2)	39(1)
C (4)	219(6)	3985(4)	500(2)	48(2)
C (5)	1067(7)	2845(5)	332(2)	66(2)
C (6)	1598(7)	2498(5)	838(2)	60(2)
C (7)	2503(6)	3617(4)	1008(2)	42(1)
C (8)	4174(6)	3509(6)	837(2)	70(2)
C (9)	2539(7)	3746(5)	1562(2)	62(2)
C (10)	92(7)	2376(5)	1100(2)	68(2)
C (11)	-815(6)	3456(5)	901(2)	55(2)
C (12)	-772(7)	4690(5)	142(2)	70(2)
C (13)	2616(7)	5315(5)	-92(2)	59(2)
C (14)	3510(8)	6033(6)	-387(2)	82(2)
C (15)	4391(8)	6913(6)	-192(2)	78(2)
C (16)	4455(7)	7052(5)	303(2)	67(2)
C (17)	4902(6)	6741(4)	1359(2)	44(1)
C (18)	4708(6)	7378(4)	1792(2)	39(1)
C (19)	3148(5)	7865(4)	1957(2)	38(1)
C (20)	3013(6)	8230(5)	2502(2)	50(2)
C (21)	3594(6)	9525(5)	2496(2)	60(2)
C (22)	2447(7)	9944(5)	2117(2)	66(2)
C (23)	2755(6)	9088(5)	1686(2)	49(2)
C (24)	4106(7)	9593(5)	1391(2)	73(2)
C (25)	1416(7)	8948(5)	1326(2)	74(2)
C (26)	906(7)	9650(6)	2361(2)	78(2)
C (27)	1294(6)	8467(6)	2618(2)	62(2)
C (28)	3645(7)	7331(6)	2870(2)	72(2)
C (29)	6068(6)	7646(5)	2036(2)	50(2)
C (30)	7517(7)	7315(5)	1879(2)	62(2)
C (31)	7624(6)	6659(5)	1457(2)	64(2)
C (32)	6331(6)	6359(5)	1200(2)	59(2)

6.1.2. Molekülstruktur von BISFOL (6)

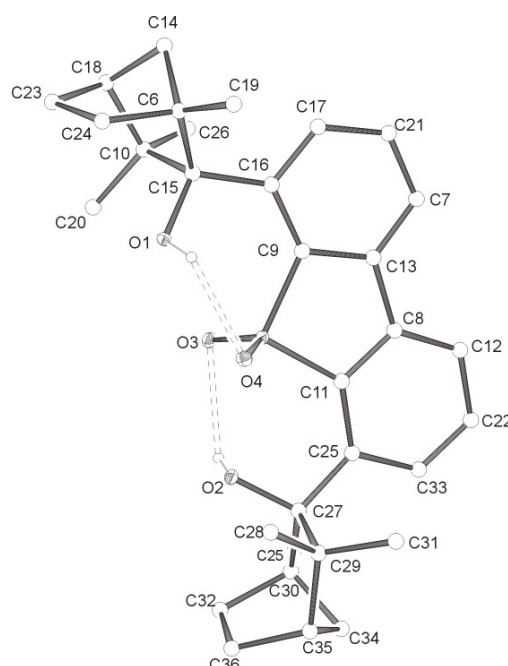


Tabelle 12: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für BISFOL (6)

Summenformel	$\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{S}$
Molmasse	520.70
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Orthorhombic
Raumgruppe	P212121
Z	4
Gitterkonstanten	$a = 11.4739(4)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 14.8690(5)$ Å $\beta = 90^\circ$ $c = 16.2201(3)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$2767.24(14)$ Å ³
Dichte (berechnet)	1.250 g/cm ³
Absorptionskoeffizient μ	0.152 mm ⁻¹
Kristallgröße	0.3 x 0.3 x 0.2 mm
Gemessener Theta-Bereich	1.86 bis 27.00 °
Indexgrenzen	$-14 \leq h \leq 14$, $-18 \leq k \leq 18$, $-18 \leq l \leq 20$
Gemessene Reflexe	22011
Unabhängige Reflexe	6037 [R(int) = 0.0525]
Beobachtete Reflexe	4905 ($I > 2\sigma(I)$)
Absorptionskorrektur	None
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2
Daten/Restraints/Parameter	6037 / 0 / 494
Goodness-of-fit on F^2	1.026
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	$R1 = 0.0347$, $wR2 = 0.0623$
Max/min RED	0.182 und -0.277 eÅ ⁻³

Tabelle 13: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
S (1)	7340(1)	4362(1)	8954(1)	17(1)
O (1)	8400(1)	5935(1)	8278(1)	21(1)
O (2)	6652(1)	2959(1)	7999(1)	21(1)
O (3)	8404(1)	3938(1)	8677(1)	21(1)
O (4)	6588(1)	4795(1)	8367(1)	21(1)
H (31)	7670(20)	5991(14)	8305(13)	50(7)
H (37)	7346(19)	2815(13)	8145(12)	43(7)
C (5)	5989(2)	2786(1)	9383(1)	20(1)
C (6)	8968(1)	7369(1)	8946(1)	19(1)
C (7)	7264(2)	5260(1)	11237(1)	20(1)
C (8)	6535(2)	3935(1)	10402(1)	20(1)
C (9)	7667(2)	5124(1)	9781(1)	17(1)
C (10)	10300(1)	6049(1)	8945(1)	20(1)
C (11)	6532(2)	3602(1)	9596(1)	18(1)
C (12)	6003(2)	3453(1)	11027(1)	23(1)
C (13)	7150(2)	4797(1)	10504(1)	18(1)
C (14)	10148(2)	7603(1)	9355(1)	22(1)
C (15)	8944(1)	6304(1)	8997(1)	17(1)
C (16)	8325(2)	5925(1)	9763(1)	18(1)
C (17)	8411(2)	6360(1)	10527(1)	21(1)
C (18)	10866(2)	6984(1)	8803(1)	21(1)
C (19)	7868(2)	7851(1)	9224(1)	25(1)
C (20)	10577(2)	5367(1)	8267(1)	27(1)
C (21)	7898(2)	6047(1)	11242(1)	22(1)
C (22)	5502(2)	2628(1)	10843(1)	24(1)
C (23)	10568(2)	7358(1)	7947(1)	22(1)
C (24)	9274(2)	7625(1)	8049(1)	21(1)
C (25)	6925(2)	973(2)	8834(2)	37(1)
C (26)	10769(2)	5644(2)	9751(1)	28(1)
C (27)	5829(2)	2476(1)	8494(1)	21(1)
C (28)	4535(2)	3482(2)	7552(1)	33(1)
C (29)	4552(2)	2686(1)	8151(1)	26(1)
C (30)	5972(2)	1434(1)	8335(1)	28(1)
C (31)	3661(2)	2918(2)	8826(1)	32(1)
C (32)	6159(2)	1308(2)	7392(1)	36(1)
C (33)	5496(2)	2309(1)	10046(1)	24(1)
C (34)	4707(2)	1092(1)	8383(1)	34(1)
C (35)	4231(2)	1767(2)	7764(1)	34(1)
C (36)	4982(2)	1577(2)	7001(1)	41(1)

6.1.3. Molekülstruktur von Methylzink-BISFOLat (21)

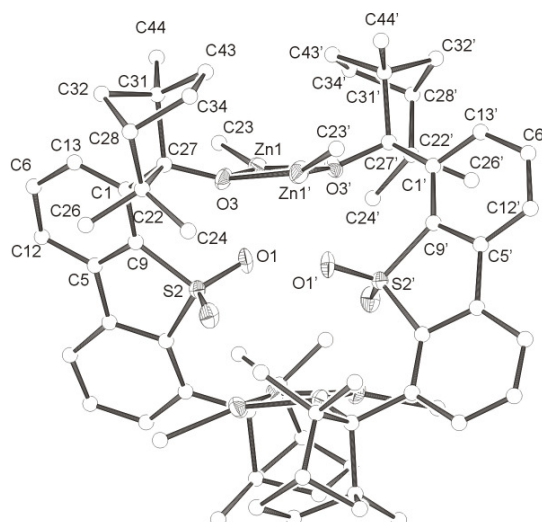


Tabelle 14: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Methylzink-BISFOLat (21)

Summenformel	$\text{C}_{34}\text{H}_{44}\text{O}_4\text{SZn}_2$	
Molmasse	679.49	
Temperatur	293(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Orthorhombic	
Raumgruppe	I222	
Z	4	
Gitterkonstanten	$a = 10.848(1)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 17.585(1)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 18.632(1)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$3554.2(3)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.270 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	1.441 mm ⁻¹	
Kristallgröße	.1 x .1 x .05 mm	
Gemessener Theta-Bereich	2.17 bis 26.99 °	
Indexgrenzen	$-12 \leq h \leq 13, -21 \leq k \leq 22, -23 \leq l \leq 21$	
Gemessene Reflexe	10367	
Unabhängige Reflexe	3847 [R(int) = 0.1023]	
Beobachtete Reflexe	2359 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	None	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	3847 / 6 / 189	
Goodness-of-fit on F^2	1.090	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	$R1 = 0.0818, wR2 = 0.1997$	
Max/min RED	1.851 and -0.474 eÅ ⁻³	

Tabelle 15: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
Zn (1)	1016(1)	9427(1)	8575(1)	46(1)
S (2)	0	8690(2)	10000	30(1)
O (3)	-844(4)	9443(3)	8610(3)	41(1)
C (4)	-1062(8)	8090(5)	8674(5)	46(2)
C (5)	-244(8)	7296(5)	9629(5)	41(2)
C (6)	-938(10)	6707(6)	8571(6)	68(3)
C (7)	-548(8)	8010(5)	9346(4)	40(1)
C (8)	-438(9)	6613(6)	9241(5)	56(3)
C (9)	-1212(10)	7421(5)	8302(5)	56(2)
O (10)	1037(5)	9128(3)	9722(3)	41(1)
C (11)	-3043(9)	8913(6)	8594(7)	63(3)
C (12)	2086(11)	8579(6)	8277(6)	74(3)
C (13)	-3257(9)	9582(6)	9141(7)	70(3)
C (14)	-3527(11)	8213(7)	8957(8)	89(4)
C (15)	-1578(8)	8827(5)	8371(5)	47(2)
C (16)	-3701(12)	8991(7)	7877(8)	96(5)
C (17)	-1661(14)	8830(7)	7504(6)	78(4)
C (18)	-2984(14)	8437(8)	7403(7)	104(5)
C (19)	-3370(18)	9764(8)	7495(9)	126(7)
C (20)	-2019(17)	9631(7)	7262(6)	106(6)
C (21)	-563(14)	8549(9)	7105(6)	103(5)

6.1.4. Molekülstruktur von Methylzink-Pyridylfencholat (22)

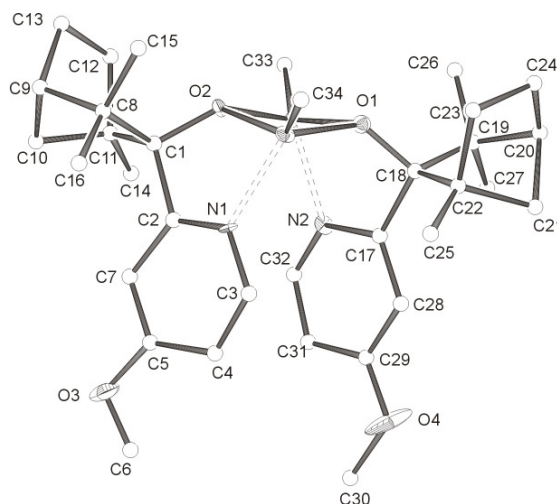


Tabelle 16: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Methylzink-Pyridylfencholat (22)

Summenformel	$\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_4\text{Zn}_2$
Molmasse	681.50
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Orthorhombic
Raumgruppe	P212121
Z	4
Gitterkonstanten	$a = 9.7501(8)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 17.8238(13)$ Å $\beta = 90^\circ$ $c = 20.2601(19)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$3520.9(5)$ Å ³
Dichte (berechnet)	1.286 g/cm ³
Absorptionskoeffizient μ	1.399 mm ⁻¹
Kristallgröße	.2 x .2 x .1 mm
Gemessener Theta-Bereich	2.01 bis 26.99 °
Indexgrenzen	$-12 \leq h \leq 8, -22 \leq k \leq 15, -22 \leq l \leq 25$
Gemessene Reflexe	13217
Unabhängige Reflexe	7477 [R(int) = 0.0609]
Beobachtete Reflexe	5249 ($I > 2\sigma(I)$)
Absorptionskorrektur	None
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2
Daten/Restraints/Parameter	7477 / 0 / 389
Goodness-of-fit on F^2	1.155
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	$R1 = 0.1419, wR2 = 0.2974$
Max/min RED	1.966 und -2.239 eÅ ⁻³

Tabelle 17: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
Zn (1)	4231(2)	-1052(1)	2485(1)	29(1)
Zn (2)	5897(2)	-286(1)	1477(1)	23(1)
O (1)	4336(8)	-1012(5)	1465(5)	19(2)
O (2)	6054(9)	-506(5)	2449(5)	24(2)
O (3)	3526(14)	2305(9)	3437(9)	68(5)
O (4)	451(14)	1491(8)	1240(14)	126(11)
N (1)	3730(12)	26(7)	2861(7)	28(3)
N (2)	4157(14)	431(6)	1316(6)	25(3)
C (1)	6172(16)	12(8)	2992(8)	30(4)
C (2)	4775(18)	427(8)	3018(11)	46(6)
C (3)	2451(18)	326(9)	2887(8)	33(4)
C (4)	2230(20)	1080(9)	3037(9)	45(5)
C (5)	3400(20)	1513(9)	3260(9)	37(4)
C (6)	2350(20)	2573(18)	3368(11)	87(10)
C (7)	4682(16)	1198(7)	3243(8)	24(4)
C (8)	6516(13)	-383(9)	3685(6)	18(3)
C (9)	7936(19)	-36(9)	3856(8)	36(5)
C (10)	7800(30)	731(9)	3617(12)	67(7)
C (11)	7471(17)	537(9)	2890(8)	30(4)
C (12)	8665(15)	12(8)	2737(9)	34(5)
C (13)	9050(20)	-354(10)	3384(8)	48(5)
C (14)	7382(16)	1169(7)	2374(8)	27(4)
C (15)	6596(16)	-1254(9)	3616(10)	42(5)
C (16)	5510(20)	-209(9)	4222(8)	42(5)
C (17)	3018(15)	19(9)	1186(9)	31(4)
C (18)	3218(15)	-837(9)	1079(7)	24(3)
C (19)	3540(20)	-991(13)	293(11)	63(7)
C (20)	2470(20)	-1665(16)	140(11)	63(7)
C (21)	1137(13)	-1295(11)	492(9)	44(5)
C (22)	1924(16)	-1303(9)	1210(9)	31(4)
C (23)	2447(16)	-2153(8)	1259(10)	39(5)
C (24)	2690(19)	-2328(14)	475(12)	65(8)
C (25)	1036(17)	-1142(8)	1793(8)	32(4)
C (26)	5020(20)	-1308(14)	168(12)	65(8)
C (27)	3350(20)	-332(16)	-161(9)	74(8)
C (28)	1805(17)	419(10)	1135(12)	60(7)
C (29)	1714(16)	1179(9)	1247(11)	46(5)
C (30)	350(30)	2283(13)	1380(30)	230(30)
C (31)	2931(16)	1571(9)	1393(11)	42(5)
C (32)	4096(19)	1152(8)	1380(6)	30(3)
C (33)	7613(14)	-175(7)	950(7)	20(3)
C (34)	3560(20)	-1956(9)	2940(9)	45(5)

6.1.5. Molekülstruktur von Methylzink-Pyridylfencholat (23)

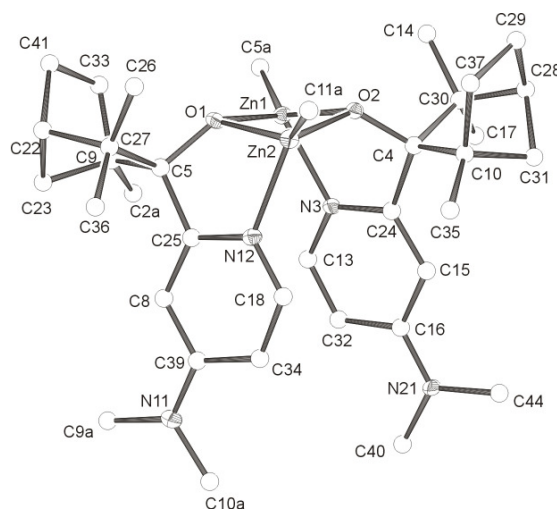


Tabelle 18: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Methylzink-Pyridylfencholat (23)

Summenformel	$C_{43}H_{64}N_4O_2Zn_2$	
Molmasse	799.72	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Orthorhombic	
Raumgruppe	P212121	
Z	4	
Gitterkonstanten	$a = 10.4893(5)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 17.5696(11)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 21.9085(14)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$4037.6(4)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.316 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	1.228 mm ⁻¹	
Kristallgröße	.3 x .3 x .3 mm	
Gemessener Theta-Bereich	1.49 bis 27.00 °	
Indexgrenzen	$-12 \leq h \leq 9, -22 \leq k \leq 14, -26 \leq l \leq 26$	
Gemessene Reflexe	13367	
Unabhängige Reflexe	7877 [R(int) = 0.0375]	
Beobachtete Reflexe	5230 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	None	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	7877 / 0 / 473	
Goodness-of-fit on F^2	0.905	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	$R1 = 0.0404, wR2 = 0.0705$	
Max/min RED	0.458 und -0.471 eÅ ⁻³	

Tabelle 19: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
Zn (1)	8553(1)	5503(1)	1022(1)	22(1)
Zn (2)	10837(1)	4521(1)	1089(1)	23(1)
O (1)	8917(2)	4373(1)	1152(1)	22(1)
O (2)	10449(2)	5658(1)	1169(1)	21(1)
N (3)	9213(3)	5851(2)	163(1)	22(1)
C (4)	10984(3)	6238(2)	803(2)	21(1)
C (5)	8473(3)	3766(2)	771(2)	23(1)
C (8)	8705(3)	3614(2)	-404(2)	24(1)
C (9)	6970(3)	3752(2)	737(2)	24(1)
C (10)	2488(3)	6233(2)	831(2)	21(1)
N (11)	8930(3)	3529(2)	-1502(2)	31(1)
N (12)	10360(3)	4150(2)	208(1)	23(1)
C (13)	8594(3)	5758(2)	-368(2)	28(1)
C (14)	9859(3)	7048(2)	1662(2)	28(1)
C (15)	10953(3)	6358(2)	-390(2)	22(1)
C (16)	10358(3)	6231(2)	-951(2)	22(1)
C (17)	10024(3)	7624(2)	636(2)	31(1)
C (18)	11038(3)	4233(2)	-301(2)	26(1)
N (21)	10915(3)	6380(2)	-1497(2)	28(1)
C (22)	7394(3)	2628(2)	1201(2)	32(1)
C (23)	6673(3)	2903(2)	632(2)	30(1)
C (24)	10396(3)	6156(2)	162(2)	20(1)
C (25)	9170(4)	3838(2)	160(2)	24(1)
C (26)	9504(3)	3001(2)	1687(2)	33(1)
C (27)	8757(3)	2943(2)	1097(2)	27(1)
C (28)	12030(3)	7394(2)	1234(2)	27(1)
C (29)	12640(3)	6975(2)	1781(2)	32(1)
C (30)	10687(3)	7083(2)	1091(2)	21(1)
C (31)	12826(3)	7074(2)	705(2)	29(1)
C (32)	9111(3)	5924(2)	-925(2)	26(1)
C (33)	6461(3)	3855(2)	1391(2)	30(1)
C (34)	10612(4)	4056(2)	-881(2)	28(1)
C (35)	13188(3)	5640(2)	447(2)	28(1)
C (36)	9473(3)	2388(2)	677(2)	34(1)
C (37)	12865(3)	6168(2)	1509(2)	25(1)
C (39)	9401(3)	3726(2)	-948(2)	24(1)
C (40)	10271(4)	6226(2)	-2065(2)	36(1)
C (41)	6711(4)	3073(2)	1709(2)	34(1)
C (44)	12096(4)	6792(2)	-1517(2)	48(1)
C (1A)	9320(4)	5005(2)	3003(2)	42(1)
C (2A)	6329(3)	4316(2)	301(2)	26(1)
C (3A)	5682(4)	5094(3)	-1362(2)	50(1)
C (4A)	14641(4)	5074(2)	-1025(2)	46(1)
C (5A)	6930(3)	5970(2)	1305(2)	39(1)
C (6A)	10437(4)	5158(2)	2734(2)	48(1)

C (7A)	13495(5)	5014(3)	-1307(3)	82(2)
C (8A)	13463(5)	4880(4)	-1920(3)	107(3)
C (9A)	7686(4)	3180(2)	-1567(2)	49(1)
C (10A)	9669(4)	3693(2)	-2051(2)	36(1)
C (11A)	12362(3)	4096(2)	1510(2)	38(1)
C (1B)	8101(4)	5020(4)	2650(2)	108(2)

6.1.6. Molekülstruktur von O-BIFOL-Al (25)

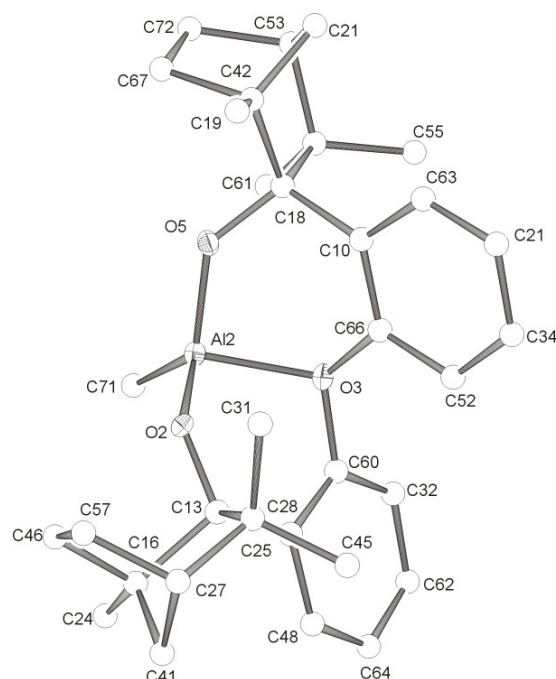


Tabelle 20: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für O-BIFOL-Al (25)

Summenformel	$\text{C}_{33}\text{H}_{43}\text{AlO}_3$	
Molmasse	514.65	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoclinic	
Raumgruppe	P21	
Z	4	
Gitterkonstanten	$a = 10.1607(4)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 18.2498(9)$ Å	$\beta = 101.817(2)^\circ$
	$c = 15.3081(5)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$2778.4(2)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.230 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.106 mm ⁻¹	
Kristallgröße	.5 x .4 x .4 mm	
Gemessener Theta-Bereich	1.36 bis 27.00 °	
Indexgrenzen	$-9 \leq h \leq 12, -22 \leq k \leq 23, -19 \leq l \leq 18$	
Gemessene Reflexe	13511	
Unabhängige Reflexe	10620 [R(int) = 0.0327]	
Beobachtete Reflexe	7713 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	None	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	10620 / 1 / 745	
Goodness-of-fit on F^2	0.996	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	$R1 = 0.0501, wR2 = 0.0957$	
Max/min RED	0.325 und -0.254 eÅ ⁻³	

Tabelle 21: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
Al (1)	3889(1)	941(1)	7089(1)	20(1)
O (1)	4701(2)	485(1)	6190(1)	19(1)
O (2)	2933(2)	197(1)	7201(1)	20(1)
O (3)	3130(2)	1593(1)	6352(1)	21(1)
C (1)	3889(3)	-1(2)	5562(2)	20(1)
C (2)	2944(3)	-455(2)	5842(2)	20(1)
C (3)	2720(3)	-497(2)	6810(2)	20(1)
C (4)	1274(3)	-757(2)	6911(2)	23(1)
C (5)	1417(3)	-1602(2)	6975(2)	28(1)
C (6)	2637(3)	-1588(2)	7758(2)	29(1)
C (7)	3663(3)	-1117(2)	7385(2)	24(1)
C (8)	4750(3)	-769(2)	8112(2)	34(1)
C (9)	4401(4)	-1606(2)	6822(2)	37(1)
C (10)	2055(3)	-1175(2)	8456(2)	30(1)
C (11)	1167(3)	-586(2)	7889(2)	26(1)
C (12)	107(3)	-407(2)	6269(2)	28(1)
C (13)	2238(3)	-910(2)	5170(2)	25(1)
C (14)	2406(3)	-911(2)	4295(2)	28(1)
C (15)	3355(3)	-454(2)	4055(2)	26(1)
C (16)	4104(3)	5(2)	4692(2)	23(1)
C (17)	5514(3)	1026(2)	5863(2)	21(1)
C (18)	5038(3)	1739(2)	5654(2)	20(1)
C (19)	3625(3)	2028(2)	5735(2)	20(1)
C (20)	3624(3)	2861(2)	6046(2)	22(1)
C (21)	3353(3)	3289(2)	5158(2)	25(1)
C (22)	2075(3)	2858(2)	4751(2)	27(1)
C (23)	2580(3)	2049(2)	4790(2)	24(1)
C (24)	3225(3)	1917(2)	3977(2)	31(1)
C (25)	1453(3)	1492(2)	4747(2)	29(1)
C (26)	1219(3)	2996(2)	5450(2)	32(1)
C (27)	2277(3)	2998(2)	6327(2)	25(1)
C (28)	4801(3)	3082(2)	6793(2)	28(1)
C (29)	5998(3)	2196(2)	5380(2)	25(1)
C (30)	7264(3)	1966(2)	5318(2)	27(1)
C (31)	7671(3)	1255(2)	5535(2)	26(1)
C (32)	6788(3)	785(2)	5816(2)	23(1)
C (33)	5283(3)	1217(2)	8108(2)	30(1)
Al (2)	2840(1)	3695(1)	8818(1)	21(1)
O (4)	1809(2)	4172(1)	9589(1)	23(1)
O (5)	1654(2)	3023(1)	8545(1)	21(1)
O (6)	2727(2)	4419(1)	8108(1)	23(1)
C (34)	1572(3)	3654(2)	10243(2)	22(1)
C (35)	1134(3)	2944(2)	10010(2)	21(1)
C (36)	916(3)	2612(2)	9056(2)	20(1)
C (37)	1383(3)	1777(2)	9062(2)	22(1)

C (38)	79(3)	1343(2)	9057(2)	27(1)
C (39)	-750(3)	1750(2)	8249(2)	28(1)
C (40)	-632(3)	2561(2)	8559(2)	21(1)
C (41)	-987(3)	3104(2)	7789(2)	27(1)
C (42)	-1642(3)	2693(2)	9172(2)	29(1)
C (43)	101(3)	1604(2)	7545(2)	32(1)
C (44)	1549(3)	1611(2)	8107(2)	27(1)
C (45)	2675(3)	1570(2)	9720(2)	30(1)
C (46)	960(3)	2510(2)	10741(2)	26(1)
C (47)	1263(3)	2753(2)	11605(2)	33(1)
C (48)	1755(3)	3451(2)	11802(2)	35(1)
C (49)	1886(3)	3908(2)	11110(2)	30(1)
C (50)	689(3)	4621(2)	9169(2)	22(1)
C (51)	824(3)	5064(2)	8442(2)	23(1)
C (52)	2131(3)	5115(2)	8071(2)	23(1)
C (53)	1928(3)	5400(2)	7086(2)	26(1)
C (54)	2036(4)	6241(2)	7198(2)	34(1)
C (55)	3414(3)	6221(2)	7851(2)	34(1)
C (56)	3143(3)	5727(2)	8611(2)	29(1)
C (57)	2525(4)	6195(2)	9257(2)	41(1)
C (58)	4419(3)	5383(2)	9159(2)	36(1)
C (59)	4266(4)	5830(2)	7273(2)	40(1)
C (60)	3285(3)	5256(2)	6784(2)	32(1)
C (61)	784(3)	5057(2)	6425(2)	33(1)
C (62)	-306(3)	5490(2)	8102(2)	27(1)
C (63)	-1483(3)	5471(2)	8429(2)	31(1)
C (64)	-1565(3)	5028(2)	9140(2)	28(1)
C (65)	-465(3)	4600(2)	9519(2)	25(1)
C (66)	4629(3)	3393(2)	9442(2)	32(1)

6.1.7. Molekülstruktur von BISFOL-Al (26)

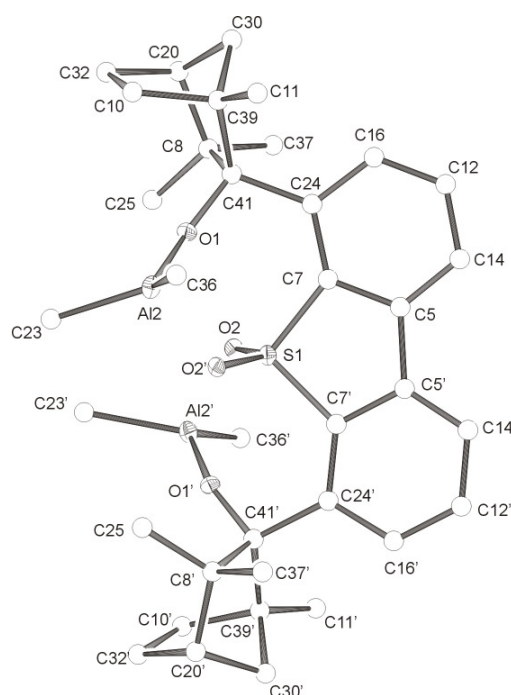


Tabelle 22: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für BISFOL-Al (26)

Summenformel	C ₄₃ H ₅₈ Al ₂ O ₄ S		
Molmasse	724.91		
Temperatur	100(2) K		
Wellenlänge	0.71073 Å		
Kristallsystem	Tetragonal		
Raumgruppe	P4122		
Z	4		
Gitterkonstanten	a= 10.4517(7) Å	α= 90 °	
	b= 10.4517(7) Å	β= 90 °	
	c= 36.343(2) Å	γ= 90 °	
Zellvolumen	3970.0(4) Å ³		
Dichte (berechnet)	1.213 g/cm ³		
Absorptionskoeffizient μ	0.166 mm ⁻¹		
Kristallgröße	.2 x .1 x .1 mm		
Gemessener Theta-Bereich	1.95 bis 27.00 °		
Indexgrenzen	-13<=h<=13, -11<=k<=13, -37<=l<=34		
Gemessene Reflexe	11769		
Unabhängige Reflexe	3662 [R(int) = 0.1157]		
Beobachtete Reflexe	2070 (I > 2σ(I))		
Absorptionskorrektur	None		
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares an F ²		
Daten/Restraints/Parameter	3662 / 0 / 284		
Goodness-of-fit an F ²	0.863		
R-Werte (I>2σ(I))	R1 = 0.0473, wR2 = 0.0701		
Max/min RED	0.225 und -0.305 eÅ ⁻³		

Tabelle 23: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
S (1)	0	3440(1)	0	20(1)
Al (2)	1440(1)	5150(1)	-504(1)	23(1)
O (1)	40(2)	4649(2)	657(1)	22(1)
O (2)	1186(2)	4182(2)	-55(1)	19(1)
C (5)	209(3)	1086(3)	194(1)	21(1)
C (7)	326(3)	2311(3)	349(1)	16(1)
C (8)	2238(3)	4443(3)	908(1)	22(1)
C (10)	89(4)	5372(4)	1386(1)	30(1)
C (11)	-777(3)	3104(3)	1408(1)	40(1)
C (12)	938(3)	198(4)	754(1)	30(1)
C (14)	509(3)	16(4)	400(1)	26(1)
C (16)	1038(3)	1410(3)	907(1)	29(1)
C (20)	2326(3)	4851(4)	1310(1)	28(1)
C (23)	1343(3)	6950(3)	-361(1)	34(1)
C (24)	728(3)	2521(3)	708(1)	20(1)
C (25)	2471(3)	5548(3)	639(1)	31(1)
C (30)	1615(4)	3773(4)	1510(1)	29(1)
C (32)	1442(4)	5991(4)	1394(1)	31(1)
C (36)	3050(3)	4467(3)	-691(1)	33(1)
C (37)	3275(3)	3436(3)	825(1)	37(1)
C (39)	353(3)	3939(3)	1299(1)	23(1)
C (41)	788(3)	3879(3)	883(1)	21(1)
C (1A)	5000	8925(5)	0	33(2)
C (2A)	3861(4)	9621(4)	30(1)	40(1)
C (4A)	3869(4)	10943(4)	31(1)	45(1)
C (5A)	5000	11607(6)	0	48(2)
C (6A)	5000	7466(5)	0	45(2)

6.1.8. Molekülstruktur von TADDOL-Al (27)

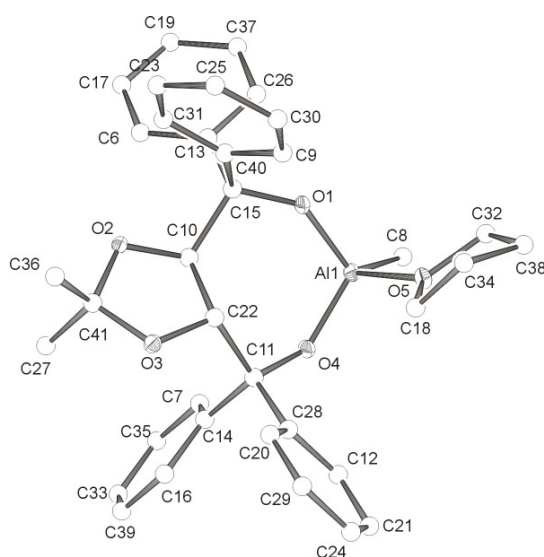


Tabelle 24: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für TADDOL-Al (27)

Summenformel	$\text{C}_{36}\text{H}_{39}\text{AlO}_5$
Molmasse	578.65
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Orthorhombic
Raumgruppe	P212121
Z	4
Gitterkonstanten	$a = 9.3849(2)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 15.8649(5)$ Å $\beta = 90^\circ$ $c = 20.3281(6)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$3026.66(15)$ Å ³
Dichte (berechnet)	1.270 g/cm ³
Absorptionskoeffizient μ	0.110 mm ⁻¹
Kristallgröße	.3 x .1 x .1 mm
Gemessener Theta-Bereich	1.63 bis 27.00°
Indexgrenzen	$-8 \leq h \leq 11$, $-20 \leq k \leq 20$, $-25 \leq l \leq 17$
Gemessene Reflexe	16841
Unabhängige Reflexe	6557 [R(int) = 0.0509]
Beobachtete Reflexe	4922 ($I > 2\sigma(I)$)
Absorptionskorrektur	None
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2
Daten/Restraints/Parameter	6557 / 0 / 382
Goodness-of-fit on F^2	0.952
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	$R1 = 0.0413$, $wR2 = 0.0733$
Max/min RED	0.266 und -0.249 eÅ ⁻³

Tabelle 25: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
Al (1)	2593(1)	5865(1)	3504(1)	19(1)
O (1)	4076(1)	6665(1)	3417(1)	23(1)
O (2)	2209(1)	5916(1)	4329(1)	22(1)
O (3)	2538(1)	3939(1)	5223(1)	22(1)
O (4)	4684(1)	3724(1)	4724(1)	22(1)
O (5)	3328(1)	4906(1)	3306(1)	21(1)
C (1)	5563(2)	6539(1)	3632(1)	24(1)
C (2)	6041(2)	7395(1)	3864(1)	26(1)
C (3)	5231(2)	7995(1)	3414(1)	28(1)
C (4)	3789(2)	7575(1)	3337(1)	29(1)
C (5)	2004(2)	5374(1)	4861(1)	20(1)
C (6)	2508(2)	4470(1)	4661(1)	19(1)
C (7)	3721(2)	3377(1)	5200(1)	26(1)
C (8)	4043(2)	4416(1)	4387(1)	20(1)
C (9)	4166(2)	4297(1)	3627(1)	19(1)
C (10)	3662(2)	3414(1)	3417(1)	19(1)
C (11)	2275(2)	3296(1)	3196(1)	22(1)
C (12)	1810(2)	2504(1)	3001(1)	31(1)
C (14)	4100(2)	1929(1)	3240(1)	29(1)
C (15)	4566(2)	2715(1)	3438(1)	23(1)
C (16)	5725(2)	4398(1)	3387(1)	20(1)
C (17)	5945(2)	4508(1)	2716(1)	23(1)
C (18)	7314(2)	4559(1)	2460(1)	29(1)
C (19)	8479(2)	4514(1)	2879(1)	32(1)
C (20)	8273(2)	4419(1)	3540(1)	30(1)
C (21)	6899(2)	4357(1)	3799(1)	24(1)
C (22)	3214(3)	2512(1)	4979(1)	41(1)
C (23)	4417(2)	3359(2)	5858(1)	47(1)
C (24)	403(2)	5362(1)	5044(1)	20(1)
C (25)	-269(2)	4690(1)	5348(1)	24(1)
C (26)	-1707(2)	4727(1)	5519(1)	27(1)
C (27)	-2484(2)	5446(1)	5388(1)	29(1)
C (28)	-1840(2)	6119(1)	5079(1)	29(1)
C (29)	-410(2)	6080(1)	4908(1)	26(1)
C (30)	2857(2)	5708(1)	5456(1)	21(1)
C (31)	3841(2)	6361(1)	5366(1)	23(1)
C (32)	4612(2)	6679(1)	5896(1)	25(1)
C (33)	4411(2)	6358(1)	6521(1)	27(1)
C (34)	3429(2)	5717(1)	6620(1)	27(1)
C (35)	2661(2)	5397(1)	6089(1)	23(1)
C (36)	1148(2)	6302(1)	2907(1)	29(1)

6.1.9. Molekülstruktur von BISFOL-Li (32)

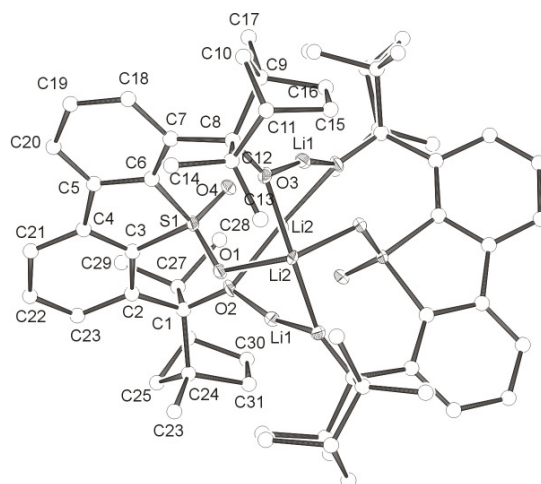


Tabelle 26: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für BISFOL-Li (32)

Summenformel	$C_{36}H_{48}Li_2O_5S$	
Molmasse	606.68	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoclinic	
Raumgruppe	C2	
Z	4	
Gitterkonstanten	$a = 24.296(2)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 11.8729(5)$ Å	$\beta = 120.03^\circ$
	$c = 13.5915(10)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$3394.3(4)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.187 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.135 mm ⁻¹	
Kristallgröße	.3 x .2 x .1 mm	
Gemessener Theta-Bereich	1.94 bis 25.00 °	
Indexgrenzen	$-28 \leq h \leq 18, -14 \leq k \leq 11, -9 \leq l \leq 16$	
Gemessene Reflexe	7770	
Unabhängige Reflexe	5627 [R(int) = 0.0421]	
Beobachtete Reflexe	3991 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	None	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	5627 / 1 / 379	
Goodness-of-fit on F^2	0.987	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	$R1 = 0.0661, wR2 = 0.1575$	
Max/min RED	0.610 und -0.361 eÅ ⁻³	

Tabelle 27: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
S (1)	906(1)	7704(1)	1728(1)	22(1)
O (1)	818(1)	8484(2)	828(3)	23(1)
O (2)	832(1)	6335(3)	82(3)	25(1)
O (3)	-70(1)	9073(3)	1394(2)	25(1)
O (4)	390(1)	6916(2)	1475(3)	25(1)
C (1)	1427(2)	5845(4)	495(4)	26(1)
C (2)	1879(2)	6420(4)	1629(4)	28(1)
C (3)	1668(2)	7054(4)	2245(4)	25(1)
C (4)	2064(2)	7416(4)	3361(4)	30(1)
C (5)	1739(2)	8054(4)	3852(4)	28(1)
C (6)	1117(2)	8384(4)	3044(4)	27(1)
C (7)	734(2)	9044(4)	3331(4)	27(1)
C (8)	104(2)	9566(4)	2416(4)	27(1)
C (9)	-448(2)	9476(4)	2731(4)	29(1)
C (10)	-374(3)	10563(4)	3414(4)	35(1)
C (11)	-386(2)	11362(4)	2540(4)	29(1)
C (12)	180(2)	10934(4)	2403(4)	30(1)
C (13)	134(2)	11306(5)	1308(4)	34(1)
C (14)	793(2)	11448(4)	3361(4)	36(1)
C (15)	-1028(2)	11060(4)	1507(4)	30(1)
C (16)	-1065(2)	9766(4)	1628(4)	33(1)
C (17)	-487(3)	8347(4)	3232(5)	38(1)
C (18)	991(3)	9196(4)	4507(4)	35(1)
C (19)	1606(3)	8849(4)	5306(4)	40(1)
C (20)	1982(2)	8311(4)	4982(4)	35(1)
C (21)	2714(2)	7200(4)	3910(5)	40(1)
C (22)	2944(2)	6650(4)	3284(5)	40(2)
C (23)	2553(2)	6258(4)	2213(5)	37(1)
C (24)	1661(2)	5898(4)	-396(4)	31(1)
C (25)	2066(2)	4831(4)	-177(5)	36(1)
C (26)	1549(2)	4025(4)	-263(4)	34(1)
C (27)	1418(2)	4478(4)	646(4)	31(1)
C (28)	772(2)	4108(4)	499(5)	35(1)
C (29)	1918(3)	3994(5)	1807(5)	43(1)
C (30)	1020(3)	4283(4)	-1461(5)	39(1)
C (31)	1081(3)	5576(4)	-1573(4)	32(1)
C (32)	1948(2)	7008(4)	-445(5)	39(1)
Li (1)	505(3)	7695(8)	-739(6)	29(2)
Li (2)	0	9376(10)	0	28(3)
Li (3)	0	6025(10)	0	31(3)
C (1X)	2965(6)	5568(10)	-1972(12)	133(4)
C (2X)	2521(12)	5535(18)	-3030(20)	237(9)
O (1X)	1896(10)	5343(16)	-3829(17)	278(7)
C (3X)	3652(18)	10210(30)	5080(30)	307(13)
C (4X)	4250(20)	10150(40)	5460(30)	400(20)

6.1.10. Molekülstruktur von TADDOL-Li (33)

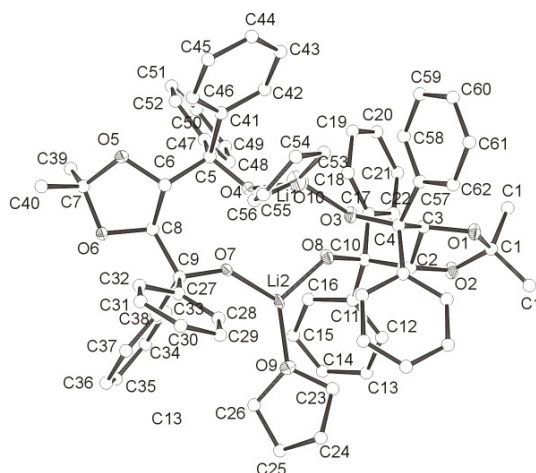


Tabelle 28: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für TADDOL-Li (33)

Summenformel	$\text{C}_{76}\text{H}_{88}\text{Li}_2\text{O}_{10}$	
Molmasse	1175.34	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoclinic	
Raumgruppe	P21	
Z	2	
Gitterkonstanten	a= 11.5093(4) Å	$\alpha = 90^\circ$
	b= 15.7585(3) Å	$\beta = 105.0920(10)^\circ$
	c= 19.0123(5) Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	3329.31(16) Å ³	
Dichte (berechnet)	1.172 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.076 mm ⁻¹	
Kristallgröße	.2 x .2 x .2 mm	
Gemessener Theta-Bereich	1.70 bis 25.00 °	
Indexgrenzen	-14 ≤ h ≤ 14, -16 ≤ k ≤ 14, -24 ≤ l ≤ 24	
Gemessene Reflexe	11993	
Unabhängige Reflexe	7009 [R(int) = 0.0497]	
Beobachtete Reflexe	4732 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	None	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	7009 / 1 / 799	
Goodness-of-fit on F ²	1.008	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.0644, wR2 = 0.1431	
Max/min RED	0.419 und -0.262 eÅ ⁻³	

Tabelle 29: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
O (1)	734(3)	1425(2)	2998(2)	30(1)
O (2)	2125(3)	1718(2)	4073(2)	33(1)
O (3)	1353(3)	3392(2)	2179(2)	26(1)
O (4)	1751(3)	5223(2)	2056(2)	26(1)
O (5)	2154(3)	7405(2)	1529(2)	29(1)
O (6)	4188(2)	7261(2)	1986(2)	25(1)
O (7)	3921(2)	5084(2)	2570(2)	25(1)
O (8)	2852(3)	3706(2)	3301(2)	28(1)
O (9)	5673(3)	3472(2)	3180(2)	44(1)
O (10)	689(3)	4138(2)	538(2)	43(1)
C (1)	1150(4)	1164(3)	3747(2)	30(1)
C (2)	2318(4)	2311(3)	3542(2)	25(1)
C (3)	1115(4)	2286(3)	2959(2)	24(1)
C (4)	1103(4)	2525(3)	2159(2)	24(1)
C (5)	1402(4)	6078(3)	1949(2)	23(1)
C (6)	2392(3)	6521(3)	1670(2)	22(1)
C (7)	3271(4)	7883(3)	1789(3)	28(1)
C (8)	3649(4)	6522(3)	2204(2)	22(1)
C (9)	4454(4)	5715(3)	2239(2)	22(1)
C (10)	2701(4)	3195(3)	3872(2)	26(1)
C (11)	3906(4)	3205(3)	4454(2)	31(1)
C (12)	4548(4)	2495(4)	4755(3)	42(1)
C (13)	5667(5)	2578(4)	5258(3)	56(2)
C (14)	6146(5)	3371(5)	5459(3)	58(2)
C (15)	5533(5)	4076(4)	5168(3)	52(2)
C (16)	4411(5)	3996(4)	4671(3)	43(1)
C (17)	1722(4)	3563(3)	4217(3)	30(1)
C (18)	900(4)	4135(3)	3835(3)	38(1)
C (19)	-15(5)	4452(4)	4135(4)	59(2)
C (20)	-68(7)	4197(5)	4801(5)	73(2)
C (21)	764(6)	3614(5)	5194(4)	67(2)
C (22)	1647(5)	3301(4)	4897(3)	45(1)
C (23)	5683(5)	2569(4)	3142(4)	54(2)
C (24)	6819(7)	2344(5)	2945(6)	99(3)
C (25)	7667(6)	3006(5)	3382(5)	91(3)
C (26)	6898(5)	3770(4)	3336(5)	73(2)
C (27)	4582(4)	5417(3)	1492(2)	23(1)
C (28)	4698(4)	4554(3)	1378(3)	34(1)
C (29)	4824(4)	4247(4)	715(3)	42(1)
C (30)	4830(4)	4804(3)	153(3)	35(1)
C (31)	4735(4)	5660(3)	262(3)	35(1)
C (32)	4618(4)	5967(3)	929(3)	31(1)
C (33)	5690(4)	5932(3)	2758(2)	24(1)
C (34)	5784(4)	5994(3)	3506(2)	29(1)
C (35)	6874(4)	6202(3)	3985(3)	32(1)

C (36)	7869(4)	6358(3)	3751(3)	33(1)
C (37)	7801(4)	6301(3)	3016(3)	34(1)
C (38)	6714(4)	6097(3)	2520(2)	27(1)
C (39)	3200(4)	8407(3)	2435(3)	34(1)
C (40)	3500(4)	8390(3)	1170(3)	31(1)
C (41)	166(4)	6084(3)	1388(2)	26(1)
C (42)	-746(4)	5603(3)	1551(3)	31(1)
C (43)	-1857(4)	5507(3)	1051(3)	35(1)
C (44)	-2076(4)	5914(4)	392(3)	48(2)
C (45)	-1192(5)	6397(4)	223(3)	54(2)
C (46)	-77(4)	6489(4)	722(3)	42(1)
C (47)	1268(3)	6487(3)	2664(2)	22(1)
C (48)	1711(4)	6073(3)	3321(2)	28(1)
C (49)	1581(4)	6421(3)	3972(3)	37(1)
C (50)	1026(4)	7194(4)	3962(3)	42(1)
C (51)	576(4)	7619(3)	3302(3)	39(1)
C (52)	696(4)	7264(3)	2660(2)	28(1)
C (53)	-331(7)	3795(5)	37(3)	81(3)
C (54)	-179(7)	4031(6)	-710(4)	91(3)
C (55)	976(10)	4295(8)	-589(5)	123(4)
C (56)	1403(7)	4573(7)	152(4)	96(3)
C (57)	-199(4)	2412(3)	1680(2)	28(1)
C (58)	-1029(4)	3025(3)	1733(3)	39(1)
C (59)	-2218(5)	2991(4)	1314(3)	48(1)
C (60)	-2580(5)	2333(4)	838(3)	48(1)
C (61)	-1774(5)	1724(4)	780(3)	52(2)
C (62)	-582(5)	1752(4)	1199(3)	43(1)
C (63)	2048(4)	2030(3)	1883(2)	28(1)
C (64)	2206(5)	1152(3)	1964(3)	40(1)
C (65)	3126(5)	751(3)	1751(3)	47(1)
C (66)	3921(5)	1197(4)	1455(3)	44(1)
C (67)	3754(5)	2050(3)	1362(3)	45(1)
C (68)	2831(4)	2463(3)	1573(3)	36(1)
C (69)	166(4)	1284(3)	4132(3)	39(1)
C (70)	1589(5)	264(3)	3754(3)	40(1)
Li (1)	963(7)	4291(5)	1556(4)	32(2)
Li (2)	4285(6)	4128(5)	3153(4)	30(2)
C (71)	3337(8)	4036(6)	7533(6)	110(3)
C (72)	2903(9)	4576(7)	6878(6)	114(3)
C (73)	3788(9)	4961(7)	6534(5)	105(3)
C (74)	3255(9)	5441(6)	5835(5)	108(3)
C (75)	2471(8)	3578(7)	7823(5)	99(3)
C (76)	2956(8)	3073(6)	8476(6)	109(3)

6.1.11. Molekülstruktur von TADDOL-Lithiumaluminat (34)

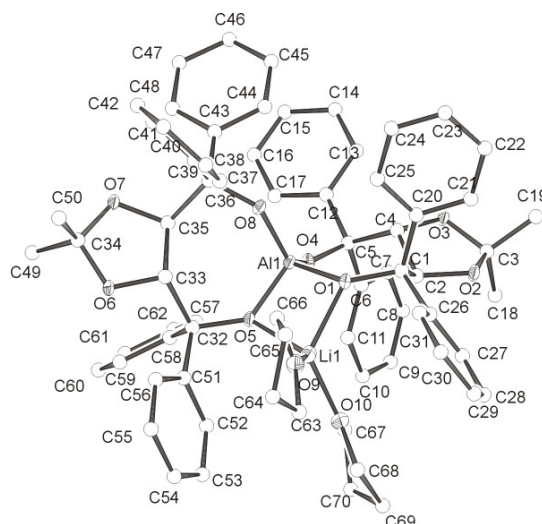


Tabelle 30: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für TADDOL-Lithiumaluminat (34)

Summenformel	$\text{C}_{76}\text{H}_{86}\text{AlLiO}_{10}$	
Molmasse	1193.37	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoclinic	
Raumgruppe	P21	
Z	4	
Gitterkonstanten	$a = 12.5099(6)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 39.861(2)$ Å	$\beta = 104.5330(10)^\circ$
	$c = 13.5707(7)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$6550.6(6)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.210 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.091 mm ⁻¹	
Kristallgröße	.3 x .3 x .2 mm	
Gemessener Theta-Bereich	1.55 bis 27.00 °	
Indexgrenzen	$-15 \leq h \leq 6, -50 \leq k \leq 45, -17 \leq l \leq 17$	
Gemessene Reflexe	27944	
Unabhängige Reflexe	24342 [R(int) = 0.0732]	
Beobachtete Reflexe	13317 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	None	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	24342 / 1 / 1597	
Goodness-of-fit on F^2	0.909	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0623, wR_2 = 0.1233$	
Max/min RED	0.448 and -0.356 eÅ ⁻³	

Tabelle 31: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
Al (1)	6305(1)	2916(1)	6343(1)	21(1)
O (1)	6493(2)	2598(1)	7262(2)	21(1)
O (2)	5100(2)	2739(1)	9289(2)	26(1)
O (3)	3918(2)	3131(1)	8419(2)	24(1)
O (4)	5836(2)	3268(1)	6817(2)	26(1)
O (5)	7699(2)	2975(1)	6361(2)	21(1)
O (6)	8227(2)	3026(1)	3843(2)	26(1)
O (7)	6428(2)	3135(1)	3027(2)	26(1)
O (8)	5637(2)	2752(1)	5186(2)	28(1)
O (9)	8827(3)	2218(1)	7170(2)	39(1)
O (10)	9061(2)	2808(1)	8809(2)	45(1)
C (1)	5891(3)	2506(1)	7986(3)	20(1)
C (2)	5562(3)	2832(1)	8457(3)	22(1)
C (3)	4329(3)	2987(1)	9406(3)	27(1)
C (4)	4639(3)	3047(1)	7770(3)	20(1)
C (5)	5009(3)	3371(1)	7296(3)	23(1)
C (6)	5493(3)	3631(1)	8109(3)	24(1)
C (7)	4817(4)	3840(1)	8519(3)	34(1)
C (8)	5267(5)	4060(1)	9308(4)	47(2)
C (9)	6388(5)	4078(1)	9694(4)	49(2)
C (10)	7072(5)	3884(1)	9286(4)	49(2)
C (11)	6632(4)	3661(1)	8494(4)	36(1)
C (12)	4084(4)	3536(1)	6488(3)	25(1)
C (13)	2979(4)	3501(1)	6466(3)	34(1)
C (14)	2175(4)	3671(1)	5746(3)	42(1)
C (15)	2463(5)	3881(1)	5058(4)	51(2)
C (16)	3560(5)	3916(2)	5066(4)	58(2)
C (17)	4358(4)	3747(1)	5778(4)	44(1)
C (18)	4889(4)	3249(1)	10175(3)	31(1)
C (19)	3384(3)	2817(1)	9714(3)	34(1)
C (20)	4886(3)	2290(1)	7496(3)	25(1)
C (21)	4581(4)	2225(1)	6463(3)	31(1)
C (22)	3684(4)	2020(1)	6034(3)	35(1)
C (23)	3071(4)	1878(1)	6626(3)	34(1)
C (24)	3348(4)	1941(1)	7660(3)	32(1)
C (25)	4250(3)	2143(1)	8097(3)	27(1)
C (26)	6703(3)	2284(1)	8773(3)	21(1)
C (27)	7035(3)	1981(1)	8430(3)	24(1)
C (28)	7787(3)	1776(1)	9051(3)	29(1)
C (29)	8225(4)	1865(1)	10068(3)	33(1)
C (30)	7909(4)	2160(1)	10413(3)	35(1)
C (31)	7154(4)	2367(1)	9783(3)	31(1)
C (32)	8250(3)	3080(1)	5606(3)	22(1)
C (33)	7616(3)	2932(1)	4557(3)	22(1)
C (34)	7507(3)	3084(1)	2866(3)	26(1)

C (35)	6430(3)	3072(1)	4073(3)	23(1)
C (36)	5467(3)	2830(1)	4137(3)	23(1)
C (37)	5506(3)	2505(1)	3557(3)	25(1)
C (38)	5115(4)	2492(1)	2490(3)	35(1)
C (39)	5212(4)	2199(1)	1962(4)	44(1)
C (40)	5669(4)	1917(1)	2467(4)	43(1)
C (41)	6044(4)	1922(1)	3523(4)	41(1)
C (42)	5955(4)	2215(1)	4041(3)	32(1)
C (43)	4320(3)	2991(1)	3768(3)	25(1)
C (44)	3487(4)	2897(1)	4235(3)	34(1)
C (45)	2422(4)	3020(1)	3893(4)	38(1)
C (46)	2145(4)	3228(1)	3076(4)	43(1)
C (47)	2952(4)	3319(1)	2583(4)	50(2)
C (48)	4025(4)	3201(1)	2937(4)	43(1)
C (49)	7866(4)	3398(1)	2424(4)	44(1)
C (50)	7509(4)	2774(1)	2210(3)	49(2)
C (51)	9417(3)	2934(1)	5950(3)	24(1)
C (52)	10063(4)	3045(1)	6885(3)	27(1)
C (53)	11125(4)	2931(1)	7285(3)	34(1)
C (54)	11567(4)	2700(1)	6749(4)	38(1)
C (55)	10947(4)	2583(1)	5824(4)	36(1)
C (56)	9871(3)	2701(1)	5421(3)	28(1)
C (57)	8316(3)	3458(1)	5542(3)	24(1)
C (58)	7610(3)	3674(1)	5890(3)	24(1)
C (59)	7659(4)	4015(1)	5780(3)	31(1)
C (60)	8433(4)	4156(1)	5332(3)	31(1)
C (61)	9154(4)	3951(1)	5000(3)	31(1)
C (62)	9095(3)	3606(1)	5093(3)	27(1)
C (63)	9848(4)	2051(1)	7648(4)	37(1)
C (64)	9995(4)	1780(1)	6940(4)	40(1)
C (65)	8804(4)	1689(1)	6423(4)	45(1)
C (66)	8272(4)	2028(1)	6302(4)	45(2)
C (67)	9986(4)	2653(2)	9519(4)	52(2)
C (68)	10287(5)	2882(2)	10443(4)	65(2)
C (69)	9968(5)	3217(2)	9961(5)	71(2)
C (70)	8919(5)	3143(2)	9172(4)	53(2)
Li (1)	8191(6)	2632(2)	7491(5)	35(2)
Al (2)	7396(1)	153(1)	9094(1)	22(1)
O (11)	5996(2)	112(1)	9075(2)	23(1)
O (12)	4102(2)	163(1)	6570(2)	33(1)
O (13)	5415(2)	79(1)	5698(2)	31(1)
O (14)	7533(2)	318(1)	7965(2)	30(1)
O (15)	7709(2)	460(1)	10054(2)	23(1)
O (16)	10268(2)	300(1)	11968(2)	30(1)
O (17)	10932(2)	-74(1)	11020(2)	29(1)
O (18)	8089(2)	-208(1)	9542(2)	27(1)
O (19)	5450(2)	861(1)	10131(2)	38(1)
O (20)	5934(3)	213(1)	11502(2)	36(1)
C (71)	5030(3)	40(1)	8300(3)	25(1)
C (72)	5132(3)	214(1)	7303(3)	27(1)
C (73)	4266(4)	145(1)	5568(3)	35(1)

C (74)	6003(3)	84(1)	6752(3)	25(1)
C (75)	7058(3)	294(1)	6914(3)	27(1)
C (76)	6777(3)	651(1)	6495(3)	24(1)
C (77)	6589(4)	908(1)	7121(3)	31(1)
C (78)	6210(4)	1215(1)	6748(4)	39(1)
C (79)	6005(4)	1285(1)	5715(4)	39(1)
C (80)	6242(4)	1038(1)	5092(4)	40(1)
C (81)	6605(4)	727(1)	5459(3)	34(1)
C (82)	7934(4)	138(1)	6421(3)	34(1)
C (83)	7684(4)	-97(1)	5643(3)	40(1)
C (84)	8496(5)	-219(1)	5211(4)	53(2)
C (85)	9554(5)	-108(2)	5545(5)	63(2)
C (86)	9817(5)	120(2)	6325(5)	71(2)
C (87)	9005(4)	244(2)	6760(4)	54(2)
C (88)	3961(4)	481(1)	5046(4)	43(1)
C (89)	3606(4)	-142(1)	5030(4)	51(2)
C (90)	4865(3)	-336(1)	8114(3)	23(1)
C (91)	5708(4)	-568(1)	8455(3)	31(1)
C (92)	5537(4)	-906(1)	8239(4)	41(1)
C (93)	4517(4)	-1021(1)	7675(4)	42(1)
C (94)	3673(4)	-796(1)	7324(4)	34(1)
C (95)	3836(4)	-460(1)	7550(3)	28(1)
C (96)	4053(3)	186(1)	8667(3)	26(1)
C (97)	3830(4)	28(1)	9516(3)	32(1)
C (98)	2985(4)	141(1)	9929(4)	37(1)
C (99)	2381(4)	412(1)	9514(4)	46(2)
C (100)	2586(4)	578(1)	8668(4)	45(1)
C (101)	3434(4)	461(1)	8260(4)	37(1)
C (102)	8710(3)	533(1)	10778(3)	25(1)
C (103)	9334(3)	210(1)	11165(3)	23(1)
C (104)	11101(4)	58(1)	12033(3)	31(1)
C (105)	9847(3)	6(1)	10422(3)	25(1)
C (106)	9188(3)	-306(1)	9954(3)	24(1)
C (107)	9222(4)	-585(1)	10744(3)	27(1)
C (108)	8318(4)	-643(1)	11154(4)	34(1)
C (109)	8363(4)	-882(1)	11896(4)	44(1)
C (110)	9304(4)	-1073(1)	12243(4)	4(1)
C (111)	10197(4)	-1023(1)	11832(3)	39(1)
C (112)	10150(4)	-781(1)	11090(3)	32(1)
C (113)	9629(4)	-465(1)	9083(3)	27(1)
C (114)	10668(4)	-400(1)	8959(4)	43(1)
C (115)	11045(5)	-572(2)	8213(4)	57(2)
C (116)	10405(5)	-802(2)	7606(4)	55(2)
C (117)	9342(5)	-862(2)	7711(4)	56(2)
C (118)	8967(4)	-690(1)	8444(4)	47(1)
C (119)	12205(3)	233(1)	12322(3)	38(1)
C (120)	11010(4)	-211(1)	12792(3)	39(1)
C (121)	9442(3)	774(1)	10327(3)	24(1)
C (122)	9220(3)	834(1)	9284(3)	27(1)
C (123)	9873(4)	1047(1)	8881(4)	32(1)
C (124)	10754(4)	1207(1)	9495(4)	36(1)

C (125)	11001(4)	1152(1)	10548(4)	38(1)
C (126)	10338(4)	938(1)	10951(4)	33(1)
C (127)	8402(4)	726(1)	11684(3)	31(1)
C (128)	8438(4)	572(1)	12618(3)	37(1)
C (129)	8150(4)	757(2)	13381(4)	48(2)
C (130)	7833(5)	1081(2)	13225(5)	61(2)
C (131)	7775(4)	1241(2)	12299(5)	55(2)
C (132)	8050(4)	1051(1)	11527(4)	39(1)
C (133)	5660(4)	1093(1)	9393(4)	37(1)
C (134)	5313(4)	1429(1)	9688(4)	45(1)
C (135)	4332(4)	1339(1)	10106(4)	41(1)
C (136)	4705(4)	1018(1)	10669(4)	39(1)
C (137)	5497(4)	348(1)	12312(3)	40(1)
C (138)	5721(6)	83(2)	13126(4)	66(2)
C (139)	5685(6)	-237(2)	12540(4)	74(2)
C (140)	6235(5)	-129(2)	11736(4)	51(2)
Li (2)	6148(6)	432(2)	10277(6)	33(2)
C (141)	2101(8)	1210(2)	4446(7)	118(3)
C (142)	1051(7)	1006(2)	4441(7)	122(3)
C (143)	612(9)	1056(4)	5370(10)	195(8)
C (145)	2452(7)	1184(2)	3432(7)	136(4)
C (146)	3587(6)	1322(2)	3263(9)	203(7)
C (148)	-16(8)	1948(3)	3154(6)	147(4)
C (149)	-607(7)	1937(2)	3862(7)	129(3)
C (150)	782(13)	2159(4)	3092(7)	235(9)
C (151)	1474(13)	2047(3)	1663(9)	201(7)
C (152)	2207(6)	2060(2)	883(8)	122(3)
C (153)	1594(15)	2208(4)	2482(10)	254(9)
C (147)	1421(13)	972(4)	6108(10)	222(6)

6.1.12. Molekülstruktur von (Al, Li)-O-BIFOLat (35)

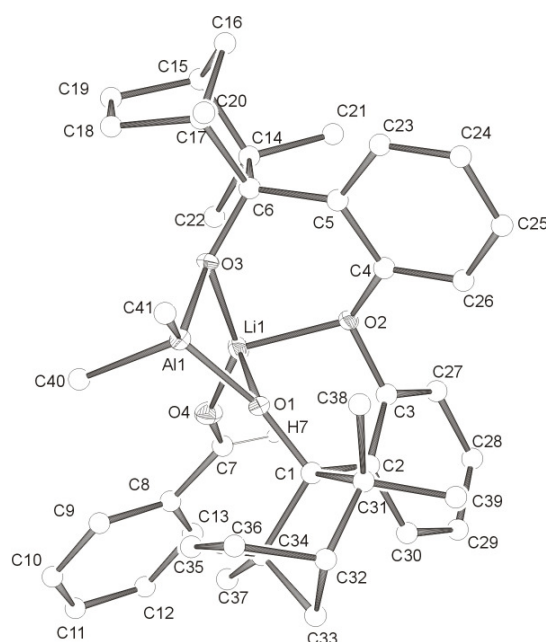


Tabelle 32: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für (Al, Li)-O-BIFOLat (35)

Summenformel	$C_{41}H_{52}AlLiO_4$	
Molmasse	642.75	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Orthorhombic	
Raumgruppe	P212121	
Z	4	
Gitterkonstanten	$a = 9.7197(6)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 16.866(2)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 21.538(2)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$3530.8(6)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.209 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.098 mm ⁻¹	
Kristallgröße	.2 x .2 x .1 mm	
Gemessener Theta-Bereich	2.24 bis 27.00 °	
Indexgrenzen	$-11 \leq h \leq 8, -19 \leq k \leq 21, -21 \leq l \leq 27$	
Gemessene Reflexe	16902	
Unabhängige Reflexe	7487 [R(int) = 0.0752]	
Beobachtete Reflexe	3823 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	None	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	7487 / 0 / 488	
Goodness-of-fit on F^2	0.839	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	$R1 = 0.0469, wR2 = 0.0618$	
Max/min RED	0.172 und -0.202 eÅ ⁻³	

Tabelle 33: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
Al (1)	3564(1)	4339(1)	658(1)	25(1)
O (1)	2637(2)	5217(1)	844(1)	21(1)
O (2)	527(2)	4742(1)	1493(1)	22(1)
O (3)	2246(2)	3691(1)	941(1)	23(1)
O (4)	-253(2)	4808(1)	11(1)	33(1)
C (1)	2413(2)	6030(2)	944(1)	22(1)
C (2)	888(3)	6128(2)	1161(1)	21(1)
C (3)	72(3)	5541(2)	1433(1)	22(1)
C (4)	1212(3)	4518(2)	2039(1)	25(1)
C (5)	1846(2)	3758(2)	2040(1)	25(1)
C (6)	1881(3)	3226(2)	1460(1)	24(1)
C (7)	-1339(3)	5083(2)	-173(2)	34(1)
C (8)	-1619(3)	5296(2)	-815(1)	24(1)
C (9)	-622(3)	5214(2)	-1271(2)	32(1)
C (10)	-878(4)	5440(2)	-1870(2)	43(1)
C (11)	-2151(4)	5745(2)	-2027(2)	47(1)
C (12)	-3169(3)	5827(2)	-1581(2)	41(1)
C (13)	-2912(3)	5603(2)	-974(2)	35(1)
C (14)	398(3)	2810(2)	1359(1)	25(1)
C (15)	760(3)	1920(2)	1336(1)	32(1)
C (16)	1922(3)	1854(2)	1817(1)	36(1)
C (17)	2869(3)	2476(2)	1503(1)	28(1)
C (18)	2945(3)	2111(2)	843(1)	34(1)
C (19)	1528(3)	1719(2)	735(1)	38(1)
C (20)	4314(3)	2588(2)	1757(1)	43(1)
C (21)	-605(3)	2937(2)	1910(1)	37(1)
C (22)	-358(3)	3095(2)	770(1)	29(1)
C (23)	2368(3)	3534(2)	2616(2)	35(1)
C (24)	2337(3)	4022(2)	3137(2)	39(1)
C (25)	1760(3)	4765(2)	3105(2)	34(1)
C (26)	1171(3)	5004(2)	2553(2)	29(1)
C (27)	-1284(3)	5655(2)	1616(1)	25(1)
C (28)	-1892(3)	6383(2)	1541(2)	31(1)
C (29)	-1137(3)	6986(2)	1277(2)	30(1)
C (30)	201(3)	6857(2)	1089(1)	26(1)
C (31)	3465(3)	6419(2)	1440(1)	24(1)
C (32)	4345(2)	6965(2)	1020(1)	24(1)
C (33)	3259(3)	7328(2)	581(1)	26(1)
C (34)	2740(3)	6520(2)	336(1)	22(1)
C (35)	4131(2)	6212(2)	75(1)	27(1)
C (36)	5219(3)	6482(2)	555(1)	28(1)
C (37)	1654(3)	6492(2)	-172(1)	28(1)
C (38)	4283(2)	5806(2)	1805(1)	28(1)
C (39)	2763(3)	6941(2)	1935(1)	29(1)
C (40)	3338(3)	4173(2)	-252(1)	32(1)

C (41)	5486(2)	4210(2)	936(1)	34(1)
Li (1)	985(4)	4485(3)	657(2)	27(1)

6.1.13. Molekülstruktur von O-BIFOL-Bor (36)

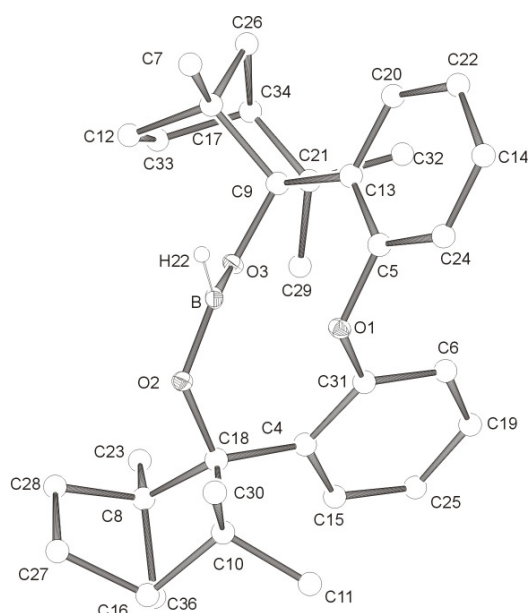


Tabelle 34: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für O-BIFOL-Bor (36)

Summenformel	$\text{C}_{32}\text{H}_{41}\text{BO}_3$
Molmasse	484.46
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	Monoclinic
Raumgruppe	P21
Z	2
Gitterkonstanten	$a = 7.9961(3) \text{ Å}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 14.8323(4) \text{ Å}$ $\beta = 100.765(2)^\circ$ $c = 11.2077(4) \text{ Å}$ $\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$1305.85(8) \text{ Å}^3$
Dichte (berechnet)	1.232 g/cm^3
Absorptionskoeffizient μ	0.076 mm^{-1}
Kristallgröße	0.3 x 0.3 x 0.2 mm
Gemessener Theta-Bereich	1.85 bis 27.00°
Indexgrenzen	$-10 \leq h \leq 10, -18 \leq k \leq 18, -14 \leq l \leq 11$
Gemessene Reflexe	8637
Unabhängige Reflexe	5550 [$R(\text{int}) = 0.0291$]
Beobachtete Reflexe	4725 ($I > 2\sigma(I)$)
Absorptionskorrektur	None
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2
Daten/Restraints/Parameter	5550 / 1 / 423
Goodness-of-fit on F^2	1.060
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	$R1 = 0.0423, wR2 = 0.0924$
Max/min RED	0.181 und -0.192 e Å^{-3}

Tabelle 35: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
O (1)	1035(2)	1615(1)	7859(1)	18(1)
O (2)	918(2)	3328(1)	7683(1)	19(1)
O (3)	3096(2)	2649(1)	9146(1)	18(1)
C (4)	2440(2)	2377(1)	6438(2)	17(1)
C (5)	1283(2)	1004(1)	8848(2)	18(1)
C (6)	3094(2)	793(1)	6966(2)	21(1)
C (7)	2118(3)	2457(1)	11932(2)	25(1)
C (8)	2279(2)	4156(1)	6254(2)	20(1)
C (9)	3649(2)	2009(1)	10100(2)	16(1)
C (10)	-318(2)	3246(1)	5503(2)	19(1)
C (11)	-365(2)	2518(1)	4523(2)	25(1)
C (12)	4414(3)	3440(1)	11302(2)	24(1)
C (13)	2476(2)	1174(1)	9907(2)	17(1)
C (14)	217(3)	-330(1)	9647(2)	24(1)
C (15)	3580(2)	2298(1)	5635(2)	21(1)
C (16)	-233(3)	4184(1)	4917(2)	26(1)
C (17)	3733(2)	2470(1)	11396(2)	21(1)
C (18)	1401(2)	3240(1)	6521(2)	17(1)
C (19)	4213(3)	755(1)	6162(2)	23(1)
C (20)	2487(3)	531(1)	10832(2)	22(1)
C (21)	5633(2)	1808(1)	10100(2)	20(1)
C (22)	1385(3)	-205(1)	10709(2)	23(1)
C (23)	4163(2)	4240(1)	6810(2)	25(1)
C (24)	173(3)	280(1)	8714(2)	23(1)
C (25)	4456(2)	1507(1)	5492(2)	24(1)
C (26)	5325(3)	2043(1)	12169(2)	24(1)
C (27)	-466(3)	4943(1)	5808(2)	28(1)
C (28)	1256(2)	4934(1)	6703(2)	23(1)
C (29)	6238(2)	2184(1)	8977(2)	25(1)
C (30)	-1916(2)	3096(1)	6046(2)	26(1)
C (31)	2221(2)	1590(1)	7078(2)	18(1)
C (32)	6069(2)	802(1)	10153(2)	26(1)
C (33)	6313(3)	3303(2)	11221(2)	30(1)
C (34)	6513(3)	2275(1)	11297(2)	25(1)
B (35)	1398(3)	2812(1)	8704(2)	18(1)
C (36)	1664(3)	4276(1)	4874(2)	26(1)

6.1.14. Molekülstruktur von α -Hydroxyphosphonat (45)

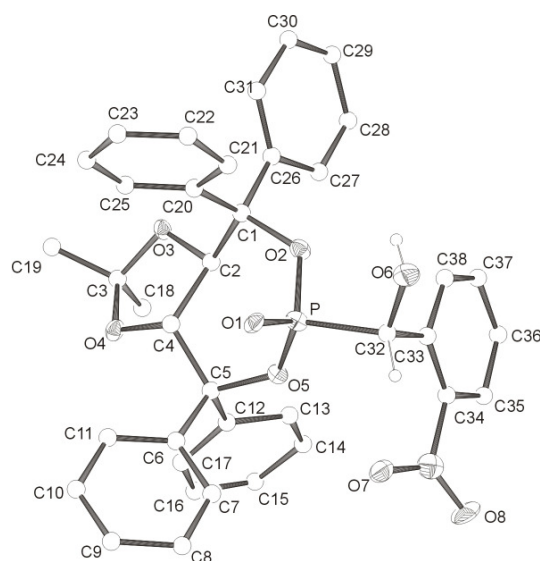


Tabelle 36: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für α -Hydroxyphosphonat (45)

Summenformel	$C_{100}H_{93}N_2O_{16}P_2$	
Molmasse	1640.70	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	Monoclinic	
Raumgruppe	P21	
Z	2	
Gitterkonstanten	$a = 9.5999(8)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 25.542(4)$ Å	$\beta = 92.474(8)^\circ$
	$c = 17.212(3)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$4216.5(10)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.292 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.123 mm ⁻¹	
Kristallgröße	.2 x .1 x .05 mm	
Gemessener Theta-Bereich	1.18 bis 26.29 °	
Indexgrenzen	$-9 \leq h \leq 11, -31 \leq k \leq 26, -17 \leq l \leq 21$	
Gemessene Reflexe	15983	
Unabhängige Reflexe	11430 [R(int) = 0.0782]	
Beobachtete Reflexe	4663 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	None	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	11430 / 1 / 1085	
Goodness-of-fit on F^2	0.904	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	$R1 = 0.0727, wR2 = 0.1614$	
Max/min RED	0.395 und -0.441 eÅ ⁻³	

Tabelle 37: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (\AA^2). U_{eq} wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	x	y	z	U_{eq}
P (1)	574(2)	3870(1)	2247(2)	28(1)
O (1)	-747(6)	3627(3)	1973(4)	29(2)
O (2)	1948(6)	3544(3)	2079(4)	28(2)
O (3)	2753(6)	2591(3)	3623(4)	26(2)
O (4)	816(6)	2799(3)	4299(4)	29(2)
O (5)	650(5)	4011(3)	3125(4)	26(2)
O (6)	1205(7)	4305(3)	973(4)	47(2)
O (7)	-39(8)	5109(3)	2914(4)	44(2)
O (8)	1049(8)	5832(4)	3188(5)	61(3)
N (1)	1018(10)	5387(5)	2946(5)	44(3)
C (1)	2267(10)	3007(5)	2378(6)	28(3)
C (2)	2244(9)	3054(5)	3267(6)	28(3)
C (3)	2197(10)	2553(5)	4387(6)	27(3)
C (4)	741(9)	3117(5)	3617(6)	25(3)
C (5)	315(9)	3687(5)	3810(6)	31(3)
C (6)	-1240(9)	3721(5)	3919(5)	23(3)
C (7)	-1874(9)	4193(5)	3863(6)	27(3)
C (8)	-3303(10)	4264(6)	3994(6)	42(4)
C (9)	-4051(10)	3819(6)	4217(5)	33(3)
C (10)	-3427(10)	3356(5)	4280(6)	32(3)
C (11)	-2001(9)	3294(5)	4132(5)	24(3)
C (12)	1128(10)	3938(5)	4497(6)	29(3)
C (13)	2255(9)	4290(4)	4399(6)	26(3)
C (14)	2918(10)	4521(6)	4987(6)	48(4)
C (15)	2546(11)	4410(5)	5751(7)	49(4)
C (16)	1441(11)	4080(5)	5875(7)	52(4)
C (17)	727(9)	3856(5)	5241(6)	37(3)
C (18)	3083(9)	2839(5)	4991(5)	35(3)
C (19)	2034(11)	1987(5)	4564(6)	41(3)
C (20)	1243(10)	2609(5)	1996(6)	32(3)
C (21)	886(10)	2709(5)	1204(6)	41(3)
C (22)	51(12)	2344(6)	805(7)	53(4)
C (23)	-453(12)	1915(6)	1181(10)	54(4)
C (24)	-118(11)	1839(5)	1971(8)	46(4)
C (25)	725(10)	2178(5)	2355(7)	40(3)
C (26)	3742(10)	2908(5)	2168(6)	23(3)
C (27)	4778(11)	3268(5)	2434(6)	36(3)
C (28)	6210(11)	3190(5)	2263(6)	39(3)
C (29)	6565(11)	2767(5)	1805(7)	40(3)
C (30)	5570(11)	2434(5)	1538(6)	37(3)
C (31)	4122(10)	2499(5)	1721(6)	33(3)
C (32)	994(10)	4472(5)	1738(5)	36(3)
C (33)	2331(10)	4733(5)	2094(6)	34(3)
C (34)	2356(11)	5146(5)	2633(7)	41(3)
C (35)	3583(11)	5384(5)	2928(6)	40(3)

C (36)	4823(11)	5177(6)	2685(7)	45(4)
C (37)	4797(12)	4767(5)	2181(7)	41(3)
C (38)	3610(10)	4563(5)	1889(6)	34(3)
P (2)	7993(3)	4487(1)	9778(2)	33(1)
O (9)	9384(6)	4711(3)	9943(4)	32(2)
O (10)	7658(6)	4274(3)	8925(3)	26(2)
O (11)	6580(6)	5349(3)	7623(4)	31(2)
O (12)	6850(7)	5979(3)	8563(4)	32(2)
O (13)	6739(6)	4872(3)	9933(4)	22(2)
O (14)	7312(6)	4127(3)	11127(4)	33(2)
O (15)	8780(9)	3213(4)	9351(4)	51(2)
O (16)	7854(8)	2456(4)	9255(5)	61(3)
N (2)	7749(12)	2917(5)	9391(6)	46(3)
C (39)	7710(9)	4582(5)	8213(6)	29(3)
C (40)	6746(10)	5068(4)	8345(6)	31(3)
C (41)	6197(11)	5870(5)	7806(6)	35(3)
C (42)	7249(10)	5510(5)	8936(6)	39(3)
C (43)	6692(9)	5433(5)	9741(6)	30(3)
C (44)	5119(11)	5579(5)	9790(6)	36(3)
C (45)	4727(10)	6092(6)	9922(6)	41(3)
C (46)	3306(11)	6223(6)	9969(6)	49(4)
C (47)	2300(12)	5825(6)	9903(7)	46(4)
C (48)	2702(10)	5321(6)	9760(6)	43(4)
C (49)	4065(11)	5181(5)	9721(6)	36(3)
C (50)	7557(10)	5722(5)	10369(6)	30(3)
C (51)	7534(9)	5562(5)	11139(6)	36(3)
C (52)	8339(11)	5836(5)	11709(6)	41(3)
C (53)	9077(11)	6269(5)	11541(7)	39(3)
C (54)	9069(10)	6422(5)	10790(7)	46(4)
C (55)	8320(10)	6170(5)	10180(6)	36(3)
C (56)	6760(11)	6239(4)	7229(5)	36(3)
C (57)	4587(9)	5909(5)	7866(6)	40(3)
C (58)	9274(11)	4691(6)	8048(6)	37(3)
C (59)	10171(11)	4289(5)	8245(6)	38(3)
C (60)	11624(10)	4371(6)	8096(6)	44(4)
C (61)	12047(12)	4848(6)	7748(7)	44(4)
C (62)	11120(13)	5212(6)	7568(6)	47(4)
C (63)	9727(11)	5165(5)	7721(6)	37(3)
C (64)	7025(9)	4253(4)	7575(6)	21(3)
C (65)	7400(11)	4273(5)	6849(7)	42(3)
C (66)	6781(11)	3983(6)	6249(7)	50(4)
C (67)	5638(13)	3693(6)	6405(7)	58(4)
C (68)	5137(11)	3671(5)	7181(7)	53(4)
C (69)	5869(11)	3950(5)	7750(6)	39(4)
C (70)	7578(9)	3911(4)	10378(6)	27(3)
C (71)	6376(10)	3598(5)	10035(6)	30(3)
C (72)	6440(10)	3156(5)	9570(6)	30(3)
C (73)	5324(14)	2870(6)	9303(7)	52(4)
C (74)	4015(18)	3037(6)	9462(9)	71(5)
C (75)	3814(12)	3477(7)	9930(8)	75(6)
C (76)	5029(11)	3768(5)	10213(6)	38(3)

C (77)	4155(12)	688(6)	4927(9)	62(4)
C (78)	3677(18)	901(6)	5610(8)	70(5)
C (79)	2262(17)	793(6)	5824(8)	64(5)
C (80)	1414(14)	485(6)	5370(9)	65(5)
C (81)	1894(16)	278(5)	4676(7)	58(4)
C (82)	3205(15)	372(6)	4457(7)	60(4)
C (83)	5345(19)	1474(7)	8033(8)	81(5)
C (84)	6683(15)	1583(7)	8010(9)	69(5)
C (85)	7069(19)	1979(9)	7508(10)	96(6)
C (86)	6182(16)	2235(7)	7026(10)	97(7)
C (87)	4730(20)	2091(8)	7051(10)	113(7)
C (88)	4305(17)	1724(7)	7561(9)	80(5)
C (89)	7271(17)	1771(6)	3599(9)	73(5)
C (90)	8361(15)	1460(9)	3939(12)	105(7)
C (91)	8426(14)	1368(8)	4733(13)	99(6)
C (92)	7379(16)	1551(7)	5182(10)	86(5)
C (93)	6353(14)	1828(6)	4837(10)	65(4)
C (94)	6275(15)	1908(6)	4046(11)	71(5)
C (95)	410(16)	2876(8)	7639(10)	96(7)
C (96)	-612(16)	3064(7)	7188(10)	87(6)
C (97)	-850(16)	2866(8)	6460(11)	93(6)
C (98)	-81(17)	2441(8)	6230(11)	93(6)
C (99)	878(18)	2220(7)	6695(10)	93(6)
C (100)	1198(16)	2504(9)	7428(11)	109(7)

7. Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström ($1 \text{ Å} = 10^{-10} \text{ m}$)
abs.	absolute
APT	attached proton test
Äq.	Äquivalent
Ar	Aryl
Bu	Butyl
<i>n</i> BuLi	<i>n</i> Butyllithium
ber.	Berechnet
ca.	circa
EA	Elementaranalyse
EtOAc	Essigester, Ethylacetat
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss [%]
EI	Electron Impact
Et	Ethyl
Et ₂ O	Diethylether
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
GC-MS	Gaschromatographie-Massenspektrometrie
gef.	gefunden
h	Stunden
{ ¹ H}	Protonenbreitbandenkoppelt
{ ³¹ P}	Phosphorbreitbandenkoppelt
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
IR	Infrarot(-Spektroskopie)
<i>J</i>	Kopplungskonstante [Hz]
KOH	Kaliumhydroxid
kcal	1 Kilokalorie = 4.184 kJ
L	Ligand
LiAlH ₄	Lithiumaluminiumhydrid
M	molar
M ⁺	Molekülkation
Me	Methyl

MgSO ₄	Magnesiumsulfat
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
min	Minuten
ml	Milliliter
mmol	Millimol (10^{-3} mol)
Mr	relative Molmasse
MS	Massenspektrometrie
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
OMe	Methoxy
p	Druck
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
R	Alkyl
RHF	Restricted-Hartree-Fock
RT	Raumtemperatur
SiEt ₃	Triethylsilyl
Smp.	Schmelzpunkt
T	Temperatur [°C]
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	<i>N, N, N', N'</i> -Tetramethylethyldiamin
TMS	Tetramethylsilan
ÜZ	Übergangszustand
x-ray	Röntgenstrukturanalyse
α	optischer Drehwert [°]
chemische Verschiebung	
Wellenlänge [nm]	
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl [cm ⁻¹]
*	Chiralitätszentrum

8. Literaturverzeichnis

- [1] a) E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Organische Stereochemie*, Wiley-VCH Weinheim **1998**, S. 122ff; b) D. P. Craig, D. P. Mellor, *Top. Curr. Chem.* **1976**, 63, 1.
- [2] a) W. Lenz *Teratology* **1988**, 38, 203; b) D. Enders, R. W. Hoffmann, *Chemie i. u. Zeit*, **1985**, 19, 177; c) F. O. Kelsey, *Res. Publ. Association for Research in Nervous and Mental Disease* **1973**, 51, 233; d) W. Lenz, *Am. J. of Diseases of Children* **1966**, 122, 99; e) <http://www.gruenenthal.de>.
- [3] Von einer *idealen Synthese* spricht man, wenn die Zielverbindung lediglich durch Gerüstaufbau- und Verknüpfungsreaktionen darstellbar ist. Dabei sollte der gerüstaufbauende Schritt gleichzeitig zum selektiven Aufbau eines neuen stereogenen Zentrums führen. Eine *ideale Synthese* sollte prinzipiell ohne die Einführung von Schutzgruppen und/ oder Umwandlung von Funktionalitäten durchführbar sein. a) E. J. Corey, X. M. Cheng, *The Logic of Chemical Synthesis*, Wiley, New York, **1989**; b) J. B. Henrichson, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 5439; c) J. B. Henrichson, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 5784.
- [4] *atomökonomische Reaktionen* sind Reaktionen bei denen sämtliche Atome der Ausgangsmaterialien im Reaktionsprodukt enden. a) B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 285; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, 34, 259; b) B. M. Trost, *Science* **1991**, 254, 1471.
- [5] B. C. Gates, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 240.
- [6] Bei der Katalyse unterscheidet man zwischen homogener und heterogener Katalyse. Homogene Katalysatoren sind in der Regel aktiver und selektiver als die entsprechenden heterogenen Katalysatoren und lassen nähere Untersuchungen zum Katalysezyklus zu. Auf der anderen Seite ist ein homogener Katalysator in einem industriellen Prozess oft nur schwer von dem Reaktionsmedium abtrennbar und erfordert weitere Trennungsschritte, die bei der heterogenen Katalyse entfallen. Der Trend der letzten Jahre geht dahin, homogene Katalysatoren an einen festen Träger zu immobilisieren, um die Vorteile beider Katalysearten zu vereinen. a) B. Altava, M. I. Burguete, J. M. Fraile, J. I. Garcia, S. V. Luis, J. A. Mayoral, M. J. Vincent, *Angew. Chem.* **2000**,

- 112, 1563; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1503; b) W. A. Hermann, B. Cornils, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1074; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 1049; c) G. Ertl, H. Knözinger, J. Weitcamp (Hrsg.), *Handbook of Heterogeneous Catalysis*, Vol. 1-5, VCH, Weinheim, **1997**; d) BASF AG, *Topics in Chemistry, Heterogene Katalyse*, Ludwigshafen, **1994**.
- [7] W. A. Hermann, B. Cornils, *Applied Homogeneous catalysis with Organometallic compounds*, VCH, Weinheim, 2. Auflage **2002**.
- [8] a) K.-H. Altmann, M. Mutter, *Chemie i. u. Zeit*, **1993**, 6, 274; b) R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2149.
- [9] Referenzen zur Festphasensynthese: a) F. Z. Dörwald, *Organic Synthesis on Solid Phase*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**; b) P. H. H. Hermkens, H. C. J. Ottenheim, D. Rees. *Tetrahedron*, **1996**, 52, 4527; c) J. S. Früchtel, G. Jung, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 19; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, 35, 17.
- [10] Referenzen zur Kombinatorischen Katalyseforschung: a) B. Jandeleit, D. J. Schaefer, T. S. Powers, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2648; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2494; b) H. B. Kagan, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 567, 3; c) S. Borman, C & EN **1996**, November 4, S. 37; d) O. Reiser, *Nach. Chem. Tech. Lab.* **1996**, 44, 1182.
- [11] E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, *Comprehensive asymmetric Catalysis I-III*, Springer-Verlag, Heidelberg, **1999**.
- [12] a) W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, D. J. Weinkauff, G. L. Bachmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 5946; b) W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 2567.
- [13] H. B. Kagan, T. P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 6429.
- [14] M. D. Fryzuck, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 6262.
- [15] C. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallchemie*, 3. Auflage, Teubner Studienbücher Stuttgart **1993**, S. 500 ff.
- [16] G. Zhu, P. Cao, Q. Jiang, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 119, 1799.

- [17] a) K. Mashima, K. Kusano, N. Sato, Y. Matsumura, K. Nozaki, H. Kumobayashi, N. Sayo, Y. Hori, T. Ishizaki, S. Akutagawa, H. Takaya, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3064; b) H. Takaya, S. Akutagawa, R. Noyori, *Org. Synth.* **1988**, *67*, 20; c) H. Takaya, K. Mashima, K. Koyano, M. Yagi, H. Kumobayashi, T. Taketomi, S. Akutagawa, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 629; d) A. Miyashita, H. Takaya, T. Souchi, R. Noyori, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1245; e) A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932.
- [18] (1*R*, 3*R*, 4*S*)-(-)-Menthol wird 70 % aus Naturstoffen (jap. Heilpflanzenöl, mentha arvensis), 15 % durch Racematspaltung und 15 % durch die enantioselektive Takasago-Synthese erhalten und wird weltweit zu 12000 t/a für Körperpflegemittel umgesetzt. Nur (1*R*, 3*R*, 4*S*)-(-)-Menthol weist die gewünschten kühlenden, antiseptischen, juckreizstillenden und krampflösenden Eigenschaften unter den acht Stereoisomeren auf. a) I. Ojima, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim **2000**, p. 146; b) S. Akutagawa, in *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Eds.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, Springer, Heidelberg **1999**, chapter 41.4; c) T. Breitmaier, *Terpene*, Teubner, Stuttgart **1999**; d) R. A. Sheldon, *Chirotechnology*, Dekker, New York **1993**, p. 304.
- [19] T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974.
- [20] Nobelvorträge: a) W. S. Knowles, *Angew. Chemie* **2002**, *114*, 2096; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1998; b) R. Noyori, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2108; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008; c) K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2126; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 2024.
- [21] E. Frankland, *Ann. Chem. Pharm.* **1894**, *71*, 171.
- [22] a) M. W. Rathke, *Org. React. (NY)*, **1975**, *22*, 423; b) S. Reformatzky, *Ber. Dt. Chem. Ges.* **1895**, *28*, 2842; c) S. Reformatzky, *Ber. Dt. Chem. Ges.* **1887**, *20*, 1210.

- [23] a) H. E. Simmons, T. L. Cairns, S. A. Vladuchick, *Org. React. (NY)*, **1973**, 20, 1; b) H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 80, 4256; c) H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 5323.
- [24] a) V. Grignard, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1900**, 130, 1322; b) V. Grignard, *Chem. Zentralbl.* **1900**, II, 33.
- [25] a) H. Gilman, W. Langham, A. L. Jacoby, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, 61, 106; b) G. Wittig, U. Pockels, H. Droge, *Chem. Ber.* **1938**, 71, 1903; c) H. Gilman, A. L. Jacoby, *J. Org. Chem.* **1938**, 3, 108.
- [26] Übersichten: a) V. Dimitrov, K. Kostova, *Lett. Org. Chem.* **2006**, 3, 176; b) M. Yus, D. J. Ramon, *Pure Appl. Chem.* **2005**, 77, 2111; c) V. A. Pavlov, *Russ. Chem. Rev.* **2004**, 73, 1173; d) D. J. Ramon, M. Yus, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 286; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 284; e) B. Goldfuß, *Nachr. Chem.* **2004**, 52, 281; f) F. Lake, C. Moberg, *Russ. J. Org. Chem.* **2003**, 39, 436; g) P. J. Walsh, *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 739; h) R. Noyori, S. Suga, H. Oka, M. Kitamura, *Chem. Rec.* **2001**, 1, 85; i) L. Pu, H. B. Yu, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 757; j) K. Soai, T. Shibata, *In Comprehensive Asymmetric Catalysis*; E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, Eds.; Springer: Berlin, **1999**, pp911; k) K. Soai, S. Niwa, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 833; l) R. O. Duthaler, A. Hafner, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 807; m) R. Noyori, M. Kitamura, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 34; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, 30, 49.
- [27] N. Oguni, T. Omi, Y. Yamamoto, A. Nakamura, *Chem. Lett.* **1983**, 841.
- [28] A. H. Beckett, N. T. Lan, G. R. Mc Donough, *Tetrahedron* **1969**, 25, 5689.
- [29] M. Kitamura, S. Suga, K. Kawai, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6071.
- [30] a) B. Schmidt, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 100; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, 30, 99; b) B. Schmidt, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1383; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, 30, 1321.
- [31] a) H. Takahashi, T. Kawakita, M. Ohno, M. Yoshika, S. Kobayashi, *Tetrahedron* **1992**, 48, 5691; b) M. Yoshika, T. Kawakita, S. Kobayashi, M. Ohno,

- Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1657; c) H. Takahashi, T. Kawakita, M. Ohno, M. Yoshika, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 7095.
- [32] a) C. Bolm, G. Schlingloff, K. Harms, *Chem. Ber.* **1992**, 125, 1191; b) C. Bolm, M. Zehnder, D. Bur, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 206; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, 29, 205.
- [33] M. Kitamura, S. Okoda, S. Suga, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4028.
- [34] M. Yamakawa, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6327.
- [35] Der μ -0 Übergangszustand wurde erstmal von Mole et al. für die Umsetzung von Trimethylaluminium mit Benzophenon diskutiert. E. A. Jeffrey, T. Mole, J. K. Saunders, *Aust. J. Chem.* **1968**, 21, 649.
- [36] a) T. Rasmussen, P-O. Norrby, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5130; b) J. Rudolph, T. Rasmussen, C. Bolm, P-O. Norrby, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 3110; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3002; c) M. C. Kozlowski, S. L. Dixon, M. Panda, G. Lauri, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 6614; d) T. Rasmussen, P-O. Norrby, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 2464; e) J. Vazquez, M. A. Pericas, F. Maseras, A. Lledos, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 7303; f) B. Goldfuß, M. Steigelmann, S. I. Khan, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **2000**, 123, 2464; g) M. Yamakawa, R. Noyori, *Organometallics* **1999**, 18, 128; h) B. Goldfuß, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8998.
- [37] Abbildung aus dem Buch: B. Goldfuß *Mechanismus & Synthese in der Organischen Chemie* **2005**, 2. Aufl., S. 183.
- [38] C. Puchot, O. Samuel, E. Dunach, S. Zhao, C. Agami, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2353.
- [39] N. Oguni, Y. Matsudea, T. Kaneko, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 7877.
- [40] Übersichtsartikel: a) H. B. Kagan, *Adv. Synth. Catalysis* **2001**, 343, 227; b) C. Girard, H. B. Kagan, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3089; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2923.
- [41] M. Kitamura, H. Okada, S. Suga, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4028.

- [42] M. Kitamura, M. Yamakawa, H. Oka, S. Suga, R. Noyori, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1173.
- [43] D. Guillaneux, S. H. Zhao, O. Samuel, D. Rainford, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9430.
- [44] K Soai, T. Shibata, H. Morioka, K. Choji, *Nature* **1995**, *378*, 767.
- [45] a) K Soai, T. Shibata, *Asymmetric amplification and autocatalysis*, **1999**, In: Ojima I (ed) *Catalytic asymmetric synthesis*, chapter 9, Wiley, New York; b) T. Shibata, S. Yonekubo, K Soai, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 746; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *39*, 659; c) T. Shibata, J. Yamamoto, N. Matsumoto, S. Yonekubo, K Soai, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12157; d) T. Shibata, T. Hayase, J. Yamamoto, K Soai, *Tetrahedron Asymmetry* **1997**, *8*, 1717; e) M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J.L. Jimenez, J.C. Palacios, *Tetrahedron Asymmetry* **1997**, *8*, 2997; f) T. Shibata, H. Morioka, T. Hayase, K. Choji, K Soai, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 471; g) K Soai, S. Niwa, H. Hore, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 982.
- [46] a) P. I. Dosa, C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 445; b) E. Rijnberg, N. J. Hovestad, A. W. Kleij, J. T. B. H. Jastrzebski, J. Boersma, M. D. Janssen, A. L. Spek, G. van Koten, *Organometallics* **1997**, *16*, 2847; c) T. Wirth, K. J. Kulicke, G. Fragale, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *Vol. 79*, 1957; d) K. Fritzpatrick, R. Hulst, R. M. Kellogg, *Tetrahedron Asymmetry* **1995**, *Vol. 6, No.8*, 1861; C. Bolm, G. Schlingloff, K. Harms, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1191.
- [47] Die Abkürzung AIDS steht für acquired immunodeficiency syndrom.
- [48] In einigen Ländern wird Efavirenz unter dem Warenzeichen STOCRIN verkauft.
- [49] Die Abkürzung HIV steht für Human Immunodeficiency Virus.
- [50] L. Tan, C.-Y. Chen, R. D. Tillyer, E. J. J. Grabowski, P. J. Reider, *Angew. Chem.* **1999** *111*, 724; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *1*, 40.
- [51] Die ursprüngliche Totalsynthese von Efavirenz wurde durch die Addition von Lithiumcyclopropylacetylid an geschütztes Ketonanilin in Gegenwart von Lithiumephedrat im Überschuss bei tiefer Temperatur in Zusammenarbeit der

- Firmen Dupont und Merck durchgeführt (98 %ee). a) A. Thompson, E. G. Corley, M. F. Huntington, E. J. J. Grabowski, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8937; b) M. E. Pierrce, R. L. Parsons, Jr. L. A. Radesca, Y. S. Lo, S. Silverman, J. R. Moore, Q. Islam, A. Choudhury, J. M. D. Fortunak, D. Nguyen, C. Luo, S. J. Morgan, W. P. Davis, S. Thompson, E. G. Corley, E. J. J. Grabowsky, R. Reamer, P. R. Reider, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8536; c) Thompson, E. G. Corley, M. F. Huntington, E. J. J. Grabowski, J. F. Remenar, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2028.
- [52] F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, 4th edn., Wiley, New York, **1980**, p. 342.
- [53] a) E. C Ashby, J. Laemmle, H. M. Neumann, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5179; b) T. Mole, J. R. Surtees, *Aust. J. Chem.* **1964**, 17, 961.
- [54] J. F. Mc Garrity et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1810.
- [55] A. S. C. Chan, F. Y. Zhang, C. W. Yip, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 4080.
- [56] B. L. Pagenkopf, E. M. Carreira, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9593.
- [57] a) J. S. You, S.-H. Hsieh, H.-M. Gau, *Chem. Commun.* **2001**, 1546; b) J.-F. Lu, J.-S. You, H.-M. Gau, *Tetrahedron asymmetry* **2000**, 11, 2531.
- [58] T. Bauer, J. Gajewiak, *Tetrahedron asymmetry.* **2005**, 16, 851.
- [59] K.-H. Wu, H.-M., *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 14808.
- [60] T. Ichianagi, S. Kuniyama, M. Shimizu, T. Fujisawa, *Chem. Lett.* **1998**, 1033.
- [61] K. Biswas, O. Prieto, P. J. Goldsmith, S. Wooward, *Angew. Chem.* **2005** 117, 2272; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2232.
- [62] Y. Mata, M. Diéguez, O. Pàmies, S. Woodward, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 8159.
- [63] a) V. J. Forrat, O. Prieto, D. J. Ramón, M. Yus, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 6727; b) V. J. Forrat, O. Prieto, D. J. Ramón, M. Yus, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 4431; c) D. J. Ramón, M. Yus, *Angew. Chem.* **2004** 116, 286; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**,

- 43, 284; d) H. Li, C. García, P. J. Walsh, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 5425; e) C. García, P. J. Walsh, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3641; f) O. Prieto, D. J. Ramón, M. Yus, *Tetrahedron asymmetry*. **2003**, *14*, 1955; g) P. I. Dosa, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 445.
- [64] C.-A. Chen, K.-H. Wu, H.-M. Gau, *Angew. Chem.* **2007** *119*, 5469; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5373.
- [65] In der Literatur werden im Zusammenhang mit der Zweizentren-Katalyse auch Begriffe wie Bimetallische Katalyse, Dinucleare Katalysatoren, Heterobimetallische Komplexe und Chemzyme verwendet. H. Steinhagen, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1996** *108*, 2489; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 2339.
- [66] a) I. Ojima, Ed. *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 2nd ed.; Wiley-VCH: New York, 2000; b) H. Yamamoto, Ed. *Lewis Acids in Organic Synthesis*, Wiley-VCH: Weinheim, 2000; c) M. Santelli, J.-M. Pons, *Lewis Acids and Selectivity in Organic Synthesis*, CRC Press: Boca Raton, 1996; d) H. Yamamoto, Ed. *Lewis Acid Reagents*, Oxford: New York, 1999; e) E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, Eds. *Comprehensive Asymmetric Catalysis*; Springer-Verlag: Berlin, 1999; f) T. Inukai, T. Kojima, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*; 2032.
- [67] a) M. R. Haneline, M. Tsunoda, F. P. Gabbaï, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3737; b) J. D. Beckwith, M. Tschinkl, A. Picot, M. Tsunoda, R. Bachman, F. P. Gabbaï, *Organometallics* **2001**, *20*, 3169; c) M. Tschinkl, R. Bachman, F. P. Gabbaï, *Organometallics* **2000**, *19*, 2633; d) J. R. Gardinier, F. P. Gabbaï, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 2861; e) P. Lopez, T. Oh, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2313; for an asymmetric Diels-Alder reaction using a chiral dimercury compound, see: T. Oh, P. Lopez, M. Reilly, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2901; f) H. Lee, M. Diaz, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *Angew. Chem.* **2000** *112*, 792, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 776; g) W. Uhl, F. Hannemann, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *579*, 18; h) A. Zinn, C. B. Knobler, D. E. Harwell, M. F. Hawthorne, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 2227; i) W. Uhl, R. Gerding, F. Hannemann, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1998**, *624*, 937; j) J. J. Eisch, W. Uzick, K. Mackenzie, S. Gürtzgen, R. Rieger, U.S. Patent 5,726,332, March 10, 1988 (*Chem. Abstr.* **1998**, *128*, 192778r); M. Tschinkl, A. Schier, J. Riede, G. Mehlretter, F. P. Gabbaï,

- Organometallics* **1998**, *17*, 2921; k) J. Vaugeois, J. D. Wuest, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 13016; l) F. A. R. Kaul, M. Tschinkl, F. P. Gabbai, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *539*, 187; m) J. Vaugeois, M. Simard, J. D. Wuest, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *145*, 55; n) R. D. Adams, G. Chen, L. Chen, W. Wu, J. Yin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9406; o) H. Adams, N. A. Bailey, J. T. Gauntlett, M. J. Winter, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1360
- [68] J. Otera, Ed. *Modern Carbonyl Chemistry*; Wiley-VCH: Weinheim, 2000.
- [69] a) M. Reilly, T. Oh, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7209; b) M. Reilly, T. Oh, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 217; c) M. Reilly, T. Oh, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 221.
- [70] K. Ishihara, J. Kobayashi, K. Inanaga, H. Yamamoto, *Synlett* **2001**, *3*, 394.
- [71] K. Maruoka, A. B. Concepcion, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1992**, *65*, 3501.
- [72] H. Hanawa, T. Hashimoto, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1708.
- [73] Übersichtsartikel: a) M. Shibasaki, S. Matsunaga, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 2089-2100; b) M. Shibasaki, S. Matsunaga, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 269-279; c) M. Kani, N. Kato, E. Ichikawa, M. Shibasaki, *Pure Appl. Chem.* **2005**, *77*, 2047-2052; d) M. Shibasaki, N. Yoshikawa, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2187-2210.
- [74] N. Yoshikawa, Y. M. Yamada, J. Das, H. Sasai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4168.
- [75] N. Yoshikawa, N. Kumagai, S. Matsunaga, G. Moll, T. Ohshima, T. Suzuki, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2466.
- [76] a) Y. Xu, K. Ohori, T. Ohshima, M. Shibasaki, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2585; b) S. Shimizu, K. Ohori, T. Arai, H. Sasai, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7547; c) T. Arai, H. Sasai, K. Aoe, K. Okamura, T. Date, M. Shibasaki, *Angew. Chem.* **1996** *108*, 103, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, *35*, 104.

- [77] a) B. M. Trost, T. Mino, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2410; b) B. M. Trost, L. R. Terrell, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 338; c) B. M. Trost, V. S. C. Yeh, , *Angew. Chem.* **2002** *114*, 889, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 861; d) B. M. Trost, V. S. C. Yeh, H. Ito, N. Bremeyer, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2621; e) B. M. Trost, E. R. Silcoff, H. Ito, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2497; f) B. M. Trost, H. Ito, E. R. Silcoff, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3367; g) B. M. Trost, H. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12003.
- [78] T. Ooi, M. Takahashi, M. Yamada, E. Tayama, K. Omoto, K. Marouka, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *116*, 1150; b) T. Ooi, M. Takahashi, K. Marouka, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 875; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 835.
- [79] a) A. Cottone III, M. J. Scott, *Organometallics* **2002**, *21*, 3610; b) M. B. Power, S. G. Bott, D. L. Clark, J. L. Atwood, A. R. Barron, *Organometallics* **1990**, *9*, 3086.
- [80] The Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC), **2006**.
- [81] a) S. Itsuno in *Comprehensive Asymmetric Catalysis, Vol. 1* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, New York, **1999**, S. 290-315, zit. Lit.; b) E. J. Corey, C. J. Helal, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2092; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1986.
- [82] H. Yamamoto, K. Futatsugi, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1958; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1924.
- [83] O. Diels, K. Alder, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1928**, *460*, 98.
- [84] Übersichtsartikel über enantioselective Diels-Alder Reaktionen: a) K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1742; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1668; b) E. J. Corey, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1724; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1650; c) L. C. Diaz, *J. Braz. Chem. Soc.* **1997**, *8*, 289; d) H. B. Kagan, O. Riant, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1007; d) W. Oppolzer, In *Comprehensive Organic Synthesis*; B. M. Trost, Ed.; Pergamon Press: New York, **1991**; Vol. 5; e) D. A. Evans, J. S. Johnson, In *Comprehensive Asymmetric Catalysis*; E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, Eds.; Springer: New York, **1999**; Vol. 3, p 1177.

- [85] I. Fleming, Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1990**, 128.
- [86] E. J. Corey, R. Imwinkelried, S. Pikul, Y. B. Xiang, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5493.
- [87] a) E. J. Corey, S. Sarshar, D.-H. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7938; b) E. J. Corey, N. Imai, S. Pikul, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7517; c) S. Pikul, E. J. Corey, *Org. Synth.* **1991**, *71*, 22.
- [88] E. J. Corey, S. Sarshar, D.-H. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 12089.
- [89] a) D. P. Heller, D. R. Goldberg, W. D. Wulff, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10551; b) J. Bao, W. D. Wulff, J. B. Dominy, M. J. Fumo, E. B. Grant, A. C. Rob, M. C. Whitcomb, S.-M. Yeung, R. L. Ostrander, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3392; c) J. Bao, W. D. Wulff, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3321; d) J. Bao, W. D. Wulff, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3814.
- [90] a) K. Ishihara, M. Mouri, Q. Gao, T. Maruyama, K. Furuta, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11490; b) K. Ishihara, Q. Gao, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10412; c) K. Furuta, Y. Miwa, K. Iwanaga, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6254.
- [91] K. Ishihara, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1561.
- [92] a) J. F. Blake, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7430; b) J. F. Blake, D. Lim, W. L. Jorgensen, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 803.
- [93] K. Ishihara, H. Kurihara, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3049.
- [94] S. Kobayashi, M. Murakami, T. Harada, T. Mukaiyama, *Chem Lett.* **1991**, 1341.
- [95] Übersicht: E. J. Corey, C. J. Helal, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2092; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1986.
- [96] a) E. J. Corey, T. Shibata, T. W. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3808; b) D. H. Ryu, T. W. Lee, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9992.

- [97] a) K. Narasaka, H. Tanaka, F. Kanai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 387; b) K. Narasaka, N. Iwasawa, M. Inoue, T. Yamada, M. Nakashima, J. Sugimori, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5340.
- [98] E. Wada, W. Pei, S. Kanemasa, *Chem. Lett.* **1994**, 2345.
- [99] K. Marouka, N. Murase, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2938.
- [100] G. E. Keck, D. Krishnamurthy, *Synth. Commun.* **1996**, *26*, 367.
- [101] D. A. Evans, S. J. Miller, T. Leckta, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6460.
- [102] E. J. Corey, N. Imai, H.-Y. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 728.
- [103] D. A. Evans, T. Leckta, S. J. Miller, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7027.
- [104] I. Sagasser, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 261.
- [105] J. S. Johnson, D. A. Evans, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 325.
- [106] a) P. I. Dalko, *Enantioselective Organocatalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**;
b) A. Berkessel, H. Gröger, *Asymmetric Organocatalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- [107] a) M. S. Taylor, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1550; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 1520; b) M. Meot-Ner (Mautner), *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2345;
c) T. Steiner, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 50; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 48;
d) G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University, New York, **1997**.
- [108] Ausgewählte Beispiele: a) T. Okino, S. Nakamura, T. Furukawa, Y. Takemoto, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 625; b) D. Uraguchi, K. Sarimachi, M. Terada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11805; c) T. Akiyama, J. Itoh, K. Yakota, K. Fuchibe, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1592; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 1566; d) P. M. Pihko, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2110; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 2062.
- [109] T. R. Kelly, P. Meghani, V. S. Ekkundi, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3381.

- [110] a) K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243; b) W. S. Jen, J. J. M. Wiener, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9874.
- [111] a) M. C. Etter, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 120; b) M. C. Etter, Z. Urbanczyklipkowska, M. Ziaebrahimi, T. W. Panunto, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8415.
- [112] J. F. Blake, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7430.
- [113] a) D. P. Curran, L. H. Kuo, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6647; b) D. P. Curran, L. H. Kuo, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3259.
- [114] a) P. R. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 289; b) A. Wittkopp, P. R. Schreiner, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 407; c) P. R. Schreiner, A. Wittkopp, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 217.
- [115] Y. Huang, A. K. Unni, A. N. Tadani, V. H. Rawal, *Nature* **2003**, *424*, 146.
- [116] A. N. Thadani, A. R. Stankovic, V. H. Rawal; *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2004**, *101*, 5846.
- [117] A. Sakakura, K. Suzuki, K. Nakano, K. Ishihara, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2229.
- [118] T. Kano, Y. Tanaka, K. Maruoka, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2687.
- [119] a) R. A. Aitken, A. Wilkova, *Adv. Heterocycl. Chem.* **2001**, *39*, 89; b) A. Dondoni, L. Colombo in *Advances in the Use of Synthons in Organic Chemistry, Vol. 1* (Ed.: A. Dondoni), JAI Press, London, **1993**, S. 1-49; c) T. A. Hase, *Unpoled Synthons*, Wiley-VCH, New York, **1987**; d) D. Seebach, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 259; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, *18*, 239.
- [120] G. Wittig, P. Davis, G. König, *Chem. Ber.* **1951**, *84*, 627.
- [121] a) D. Seebach, *Chimia* **1980**, *34*, 185; b) D. Seebach, E. J. Corey, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 431; c) D. Seebach, M. Kolb, *Chem. Ind.* **1974**, 687.

- [122] E. J. Corey, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1965**, 77, 1134&1136; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1965**, 4, 1075&1077.
- [123] Entschützung von Dithioacetalen: a) G. Stork, K. Zhao, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 287; b) B.-T. Grobel, D. Seebach, *Synthesis*, **1977**, 357; c) M. Fetizon, M. Jurion, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 382; d) E. J. Corey, B. W. Erickson, *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 3553. Entschützung mit Periodinan und *o*-Iodoxybenzoesäure: e) K. C. Nicolaou, C. J. N. Mathison, T. Montagnon, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5192; f) N. F. Langille, L. A. Dakin, J. S. Panek, *Org. Lett.* **2003**, 575.
- [124] a) H. Stetter, H. Kuhlmann, *Org. React.* **1991**, 40, 407; b) J. Castells, E. Dunach, *Chem. Lett.* **1984**, 1859; c) W. S. Die, J. S. Buck, *Org. React.* **1948**, 4, 269.
- [125] F. Wöhler, J. Liebig, *Ann. Pharm.* **1832**, 3, 249.
- [126] A. Lapworth, *J. Chem. Soc.* **1903**, 83, 995.
- [127] M. Pohl, B. Lingen, M. Müller, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 5288.
- [128] a) X. Linghu, C. C. Bausch, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 1833; b) X. Linghu, C. C. Bausch, J. S. Johnson, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 2638; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 2534.
- [129] T. Ukai, R. Tanaka, T. Dokawa, *J. Pharm. Soc. Jpn.* **1943**, 63, 296 (*Chem. Abstr.* **1951**, 45, 5148).
- [130] S. Mizuhara, P. Handler, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 571.
- [131] R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 3719.
- [132] J. Sheehan, D. H. Hunneman, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 3666.
- [133] W. Tagaki, Y. Tamura, Y. Yano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, 53, 478.
- [134] C. Zhao, S. Chen, P. Wu, Z. Wen, *Huaxue Xuebao* **1988**, 46, 784.
- [135] a) J. Sheehan, T. Hara, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 1196; b) C. A. Dvorak, V. H. Rawal, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2925.

- [136] J. Martí, J. Castells, F. López Calahorra, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 521.
- [137] J. H. Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, R. Schneider, E. Gehrler, W. Harder, S. Brode, D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 1217.
- [138] a) D. Enders, K. Breuer, in *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Springer Verlag, Heidelberg **1999**, Vol. 3, 1093; b) J. H. Teles, K. Breuer, D. Enders, H. Gielen, *Synth. Commun.* **1999**, 29, 1; c) D. Enders, K. Breuer, J. H. Teles, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 1217.
- [139] a) R. L. Knight, F. J. Leeper, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1998**, 1891; b) A. U. Gerhards, F. J. Leeper, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3615; a) R. L. Knight, F. J. Leeper, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3611.
- [140] D. Enders, U. Kallfaß, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1822; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1743.
- [141] a) S. Bornemann, D. H. G. Crout, H. Dalton, D. W. Hutchinson, G. Dean, N. Thomson, M. Turner, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1993**, 309; b) W. A. H. Vermeer, A. Fulford, P. Johnston, P. B. Wells, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1993**, 1053; c) D. H. G. Crout, J. Littlechild, S. M. Morrey, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1986**, 105.
- [142] K. Breuer, Dissertation, RWTH Aachen, **1997**.
- [143] X. Linghu, J. R. Potnick, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3070.
- [144] a) W. H. Moser, *Tetrahedron* **2001**, 57, 2065; b) K. Takeda, T. Tanaka, *Synlett* **1999**, 705; c) A. G. Brook, *Acc. Chem. Res.* **1974**, 7, 77.
- [145] a) B. Goldfuß, M. Schumacher, *J. Mol. Mod.* **2006**, 12, 591; b) M. Schumacher, B. Goldfuß, *Tetrahedron* **2008**, in Press.
- [146] a) H. Stetter, M. Schreckenberger, *Angew. Chem.* **1973**, 85, 89; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1973**, 85, 89; b) H. Stetter, *Angew. Chem.* **1976**, 88, 695; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, 88, 3666.

- [147] a) D. Enders, in *Stereoselective Synthesis*, Springer Verlag, Heidelberg **1993**, 63; b) D. Enders, B. Bockstiegel, H. Dyker, U. Jegelka, H. Kipphardt, D. Kownatka, H. Kuhlmann, D. Mannes, J. Tiebes, K. Papadopoulos, in *Dechema-Monographies*, VCH, Weinheim **1993**, Vol. 129, 209; c) J. Tiebes, *Diplomarbeit RWTH Aachen*, **1990**.
- [148] a) Review: M. Christmann, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 2688; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2632; b) D. Enders, K. Breuer, J. Runsink, J. H. Teles, *Helv. Chim. Acta.* **1996**, 79, 1899; c) E. Ciganek, *Synthesis* **1995**, 1311.
- [149] M. S. Kerr, J. Read de Alaniz, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 10298.
- [150] M. S. Kerr, T. Rovis, *Synlett* **2003**, 1934.
- [151] a) T. Nakamura, O. Hara, T. Tamura, K. Makino, Y. Hamada, *Synlett* **2005**, 155; b) M. S. Kerr, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 8876.
- [152] J. Pesch, K. Harms, T. Bach, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2025.
- [153] S. M. Mennen, J. T. Blank, M. B. Tran-Dubé, J. E. Imbriglio, S. J. Miller, *Chem. Commun.* **2005**, 195.
- [154] A. E. Mattson, A. R. Bharadwaj, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 2315.
- [155] C. Burstein, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 6331; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 6205.
- [156] S. S. Sohn, E. V. Rosen, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 14370.
- [157] a) M. Steigelmann, Y. Nisar, F. Rominger, B. Goldfuß, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 5211; b) B. Goldfuß, M. Steigelmann, F. Rominger, *Chem. Eur. J.* **2000**, 1785; c) B. Goldfuß, M. Steigelmann, *J. Mol. Mod.* **2000**, 6, 166; d) B. Goldfuß, M. Steigelmann, S. I. Khan, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 77.
- [158] a) B. Goldfuß, T. Löschmann, T. Kop-Weiershausen, J.-M. Neudörfl, F. Rominger *Beilstein J. Org. Chem.* **2006**, 2, 7; b) B. Goldfuß, T. Löschmann, F. Rominger, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 5422.

- [159] T. Kop-Weiershausen, J. Lex, J.-M. Neudörfl, B. Goldfuß, *Beilstein J. Org. Chem.* **2005**, *1*, 6.
- [160] a) B. E. Love, *Curr. Org. Synth.* 2006, *3*, 169; b) J. M. Brunel, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 857; c) Y. Chen, S. Yekta, A. Yudin, *Chem. Rev.* 2003, *103*, 3155; d) P. Kocovsky, S. Vyskocil, M. Smrcina, *Chem. Rev.* 2003, *103*, 3213.
- [161] a) D. Seebach, A. K. Beck, A. Heckel, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 96; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 92; b). D. Seebach, A. K. Beck, A. Heckel *Essays in Contemporary Chemistry Helv. Chim. Act.:* **2001** p 283; c) M. Braun, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 565; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, *35*, 519 and references therein.
- [162] B. Goldfuß, F. Rominger, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 881.
- [163] H.-U. Blaser, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 935.
- [164] a) M. C. Whisler, S. Macneil, V. Snieckus, P. Beak, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2256; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 2206; b) V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879; c) H. Gilman, D. L. Esmay, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 278.
- [165] M. C. Brinon, M. M. de Bertorello, H. E. Bertorello, *An. Asoc. Quim. Argent.* **1983**, *71*, 571.
- [166] a) M. T. Reetz, F. Eibach, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 285; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1978**, *17*, 287. b) M. T. Reetz, C. Weiss, *Synthesis* **1977**, 135. Das gebildete Kaliumfencholat fungiert als Base und wird nur in katalytischen Mengen benötigt um Dihydroarene zu dehydrieren.
- [167] T. Kop-Weiershausen, *Dissertation, "Biphenyl-Bisfenchol-Phosphan-Systeme (BIFOPs): Synthesen, strukturelle Studien & Einsatz in enantioselektiver Katalyse"*. Universität zu Köln, **2006**.
- [168] S. M. Starling, S. C. Vonwiller, J. N. H. Reek, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2262.
- [169] M. Heimig, *Diplomarbeit*, Universität zu Köln **2005**.

- [170] T. Löschmann, *Dissertation, "Chirale P/N-Liganden: Fenchol-Derivate für enantioselektive Katalysen"*, Heidelberg, **2003**.
- [171] B. Goldfuß, T. Löschmann, T. Kop-Weiershausen, J.-M. Neudörfl, F. Rominger *Beilstein J. Org. Chem.* **2006**, 2, 7; b) B. Goldfuß, T. Löschmann, F. Rominger, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 5422;
- [172] M. Steigelmann, *Dissertation, „Modulare Fencholate als Chiralitätsvermittler in enantioselektiven Alkylierungsreaktionen“*, Heidelberg, **2002**.
- [173] T. J. Boyle, D. M. Pedrotty, T. M. Alam, S. C. Vick, M. A. Rodriguez, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 5133.
- [174] a) D. Lange, J.-M. Neudörfl, B. Goldfuß, *Tetrahedron* **2006**, 62, 3704; b) H. Nöth, A. Schlegel, M. Suter, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 621, 231; c) T. Arai, H. Sasai, K. Yamaguchi, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 441.
- [175] C. Lambert, P. v. R. Schleyer, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1187; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, 33, 1129.
- [176] Wenige Strukturen mit (AlO₂Li)-vier ring Systemen sind bekannt a) F. Diedrich, U. Klingebiel, F. Dall'Antonia, C. Lehmann, M. Noltemeyer and T. R. Schneider, *Organometallics* **2000**, 19, 5376; b) W. Clegg, E. Lamb, S. T. Liddle, R. Snaith, A. E. H. Wheatley, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 573, 305; c) J. Storre, C. Schnitter, H. W. Roesky, H. G. Schmidt, M. Noltemeyer, R. Fleischer, D. Stalke, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 7505.
- [177] Für kürzere Li-H(C) Abstände, siehe: a) B. Goldfuß, P. v. R. Schleyer, F. Hampel, *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 12183; b) I. Hemme, B. Tecklenburg, M. Noltemeyer, U. Klingebiel, *Chem. Ber.* 1995, 128, 351; c) C. J. Harlan, S. G. Bott, A. R. Barron, *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 6465; d) T. Kottke, D. Stalke, *Angew. Chem.* 1993, 105, 619, *Angew. Chem., Int. Ed.* 1993, 32, 580.
- [178] A. Alexakis, J. Burton, J. Vastra, C. Benhaim, X. Fournioux, A. v.d. Heuvel, J.-M. Levêque, F. Mazé, S. Rosset, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 4011.

- [179] D. E. C. Corbridge, *Phosphorus; An outline of its Chemistry, Biochemistry and Uses*, 3rd Ed., Elsevier, Amsterdam, **1985**, p. 233.
- [180] D. Enders, L. Tedeschi, J. W. Bats, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4774, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4605.
- [181] N. Greene, T. P. Kee, *Synth. Commun.* **1993**, *23*, 1651.
- [182] a) H. Frieboli, *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim **1988**, S. 228-231; b) J. W. Emsley, J. Feeney, L. H. Sutcliffe, *High Resolution of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Vol. 2, Pergamont Press **1966**, S. 1053, 1062f.
- [183] a) T. C. H. Lam, W.-L. Mak, V.-L. Wong, H.-L. Kwong, H. H. Y. Sung, S. M. F. Lo, I. D. Williams, W.-H. Leung, *Organometallics* **2004**, *23*, 1247; b) X.-Bin Jiang, A. J. Minnaard, B. Hessen, B. L. Feringa, A. L. L. Duchateau, J. G. O. Andrien, J. A. F. Boogers, J. G. de Vries, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1503.
- [184] a) S. Jankowski, J. Marczak, A. Olczak, M. L. Glowka, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3341; b) O. I. Kolodiazhnyi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 3295; c) M. C. Mitchell, T. P. Kee, *Coord. Chem. Rev.* **1997**, *158*, 359.
- [185] A. N. Pudovik, I. V. Konovalova, *Synthesis* **1979**, 81.
- [186] S. V. Abramov, *Zh. Obsch. Khim.* **1952**, *22*, 647.
- [187] F. Hammerschmidt, S. Schmidt, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2239.
- [188] Die Synthese ist mit großer Vorsicht und Sorgfalt (Abzug) durchzuführen, da Quecksilberchlorid und oxid giftig sind und 1, 3-Propandithiol und das Dithioacetal unangenehm riechen. X. Linghu, D. A. Nicewicz, J. S. Johnson, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2957.
- [189] S. M. Starling, S. C. Vonwiller, J. N. H. Reek, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2262.
- [190] BICOL (Biphenyl-2,2'-Biscarvol) wurde nach der Literatur: B. Goldfuß, F. Rominger, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 881 synthetisiert; badei wurde (+)-Carvon anstelle von (-)-Fenchon verwendet.

9. Dank

Mein erster Dank gilt Prof. Dr. Bernd Goldfuß für die interessante Themenstellung und die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit. Herrn Prof. Dr. Axel Griesbeck danke ich für die Übernahme des zweiten Gutachtens und Herrn Prof. Dr. Gerd Meyer für die Übernahme des Vorsitzes.

Meinen Kollegen Herrn Dr. Dominik Lange, Herrn Dipl. Chem. Nico Söhling, Herrn Dipl. Chem. Frank Düffel, Frau Dr. Tina Kop-Weiershausen, Frau Dipl. Chem. Yesim Alpagut, Frau Dipl. Chem. Maria Schumacher und Frau Dipl. Chem. Birthe Kortner danke ich für Ihre Hilfsbereitschaft und die immer angenehme Arbeitsatmosphäre und Diskussionsbereitschaft. Mein besonderer Dank gilt meinem Laborkolleg Herrn Dr. Dominik Lange für die gute Stimmung in Labor und für das kritische Korrekturlesen des Manuskripts dieser Arbeit.

Den Mitarbeitern des Instituts für Organische Chemie danke ich herzlich für ihre Hilfe: Kathrin König und Dr. Nils Schlörer für die Aufnahme von NMR-Spektren und Hilfestellungen bei Fragen zur NMR-Spektroskopie, Christof Schmitz für die Elementaranalysen, Dr. Mathias Schäfer für die Aufnahme von Massenspektren sowie Dr. Johann Lex und Dr. Jörg Neudörfl für Röntgenstrukturuntersuchungen. Dr. Jörg Neudörfl möchte ich ganz besonders danken für die Strukturuntersuchungen von luftempfindlichen und schwierigen Verbindungen.

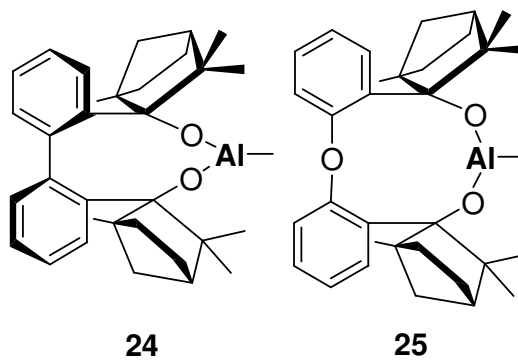
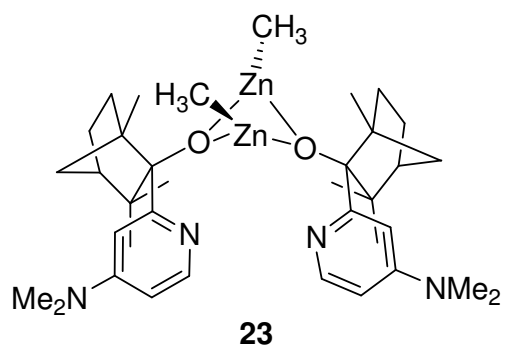
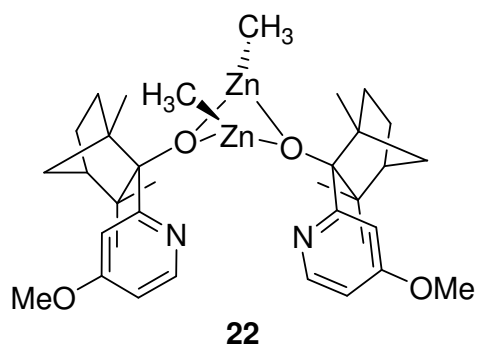
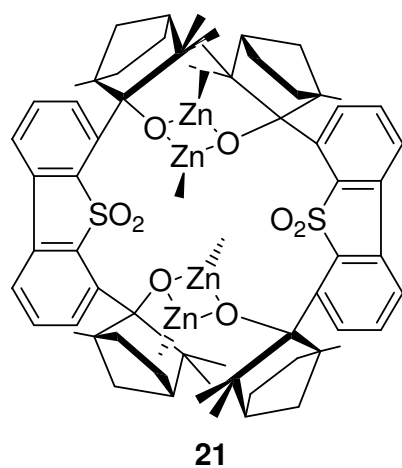
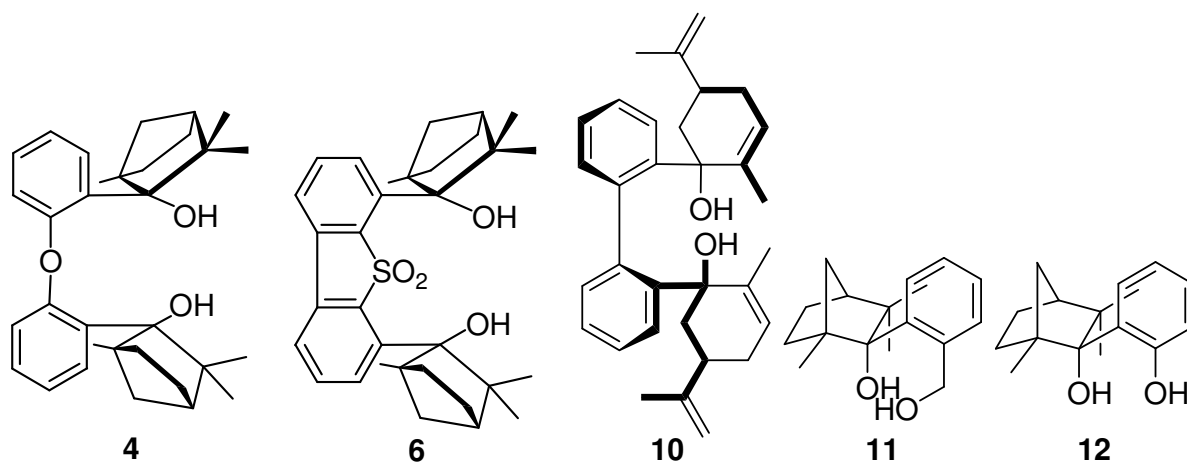
Dr. Wolfgang Klug danke ich für die Unterstützung in organisatorischen Fragen und für die Bereitstellung von TADDOL.

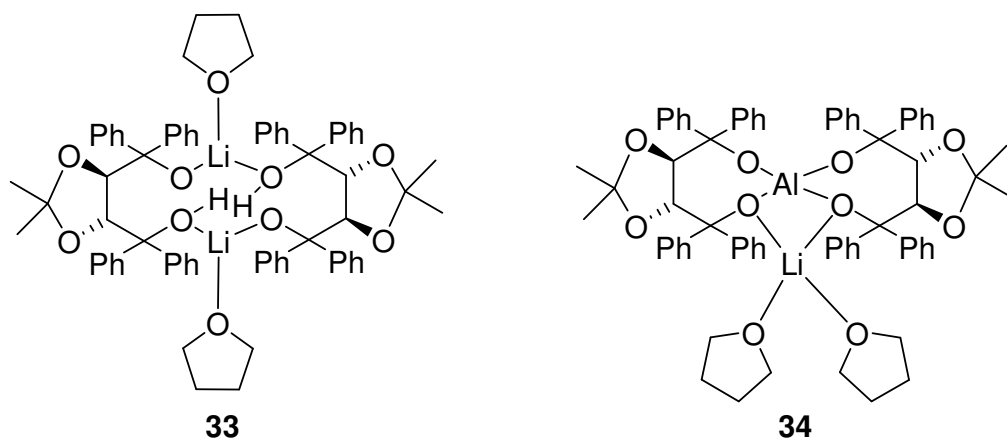
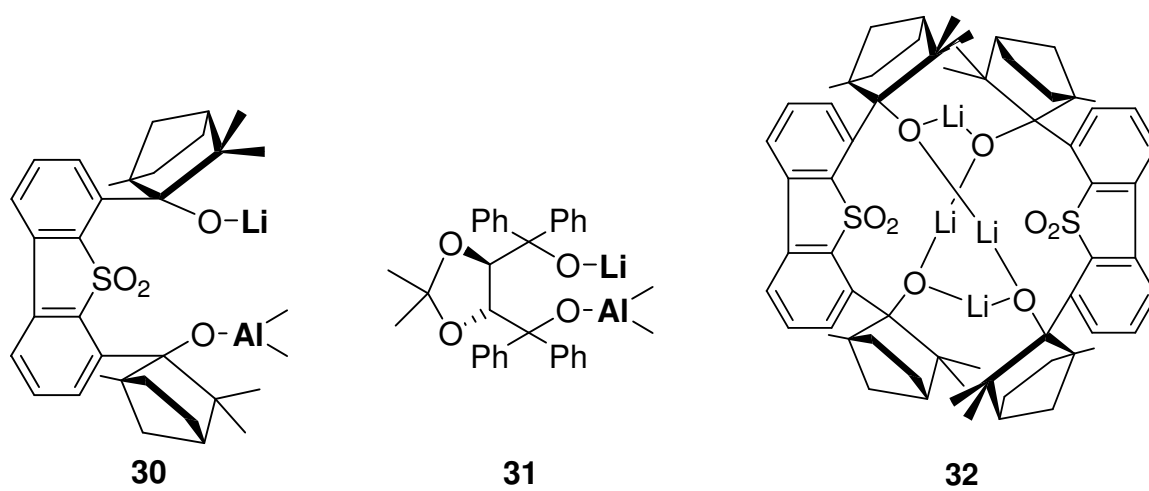
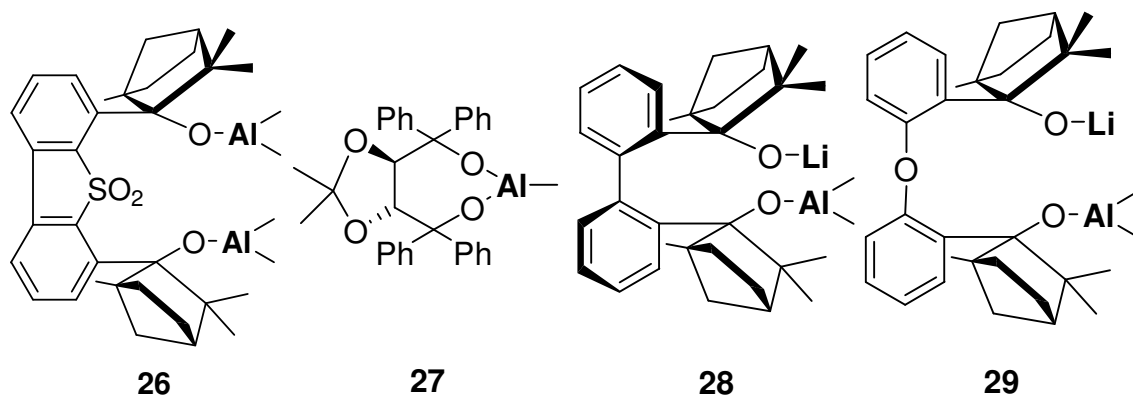
Herrn Herbert Hartmann und den Mitarbeitern der Werkstatt sowie Herrn Dietmar Rutsch danke ich für die unkomplizierte Hilfe bei kleinen und großen technischen Problemen.

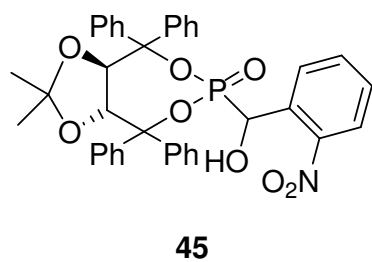
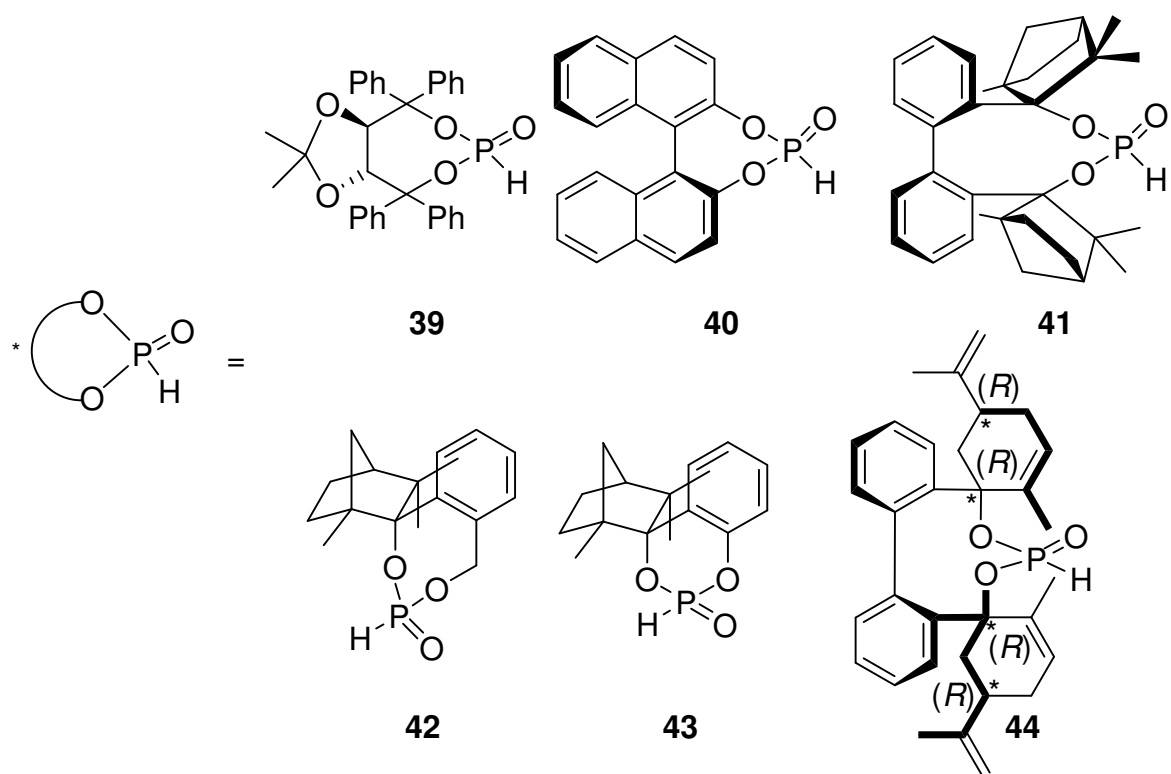
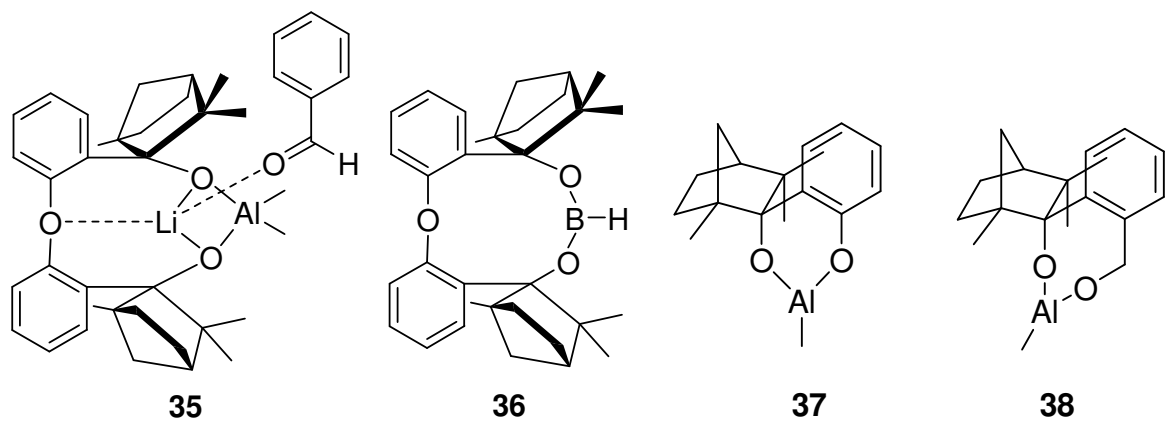
Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner grossen Familie für Ihre Unterstützung während des gesamten Studiums bedanken. Mein besonderer Dank gilt meinem Vater Michel, ohne, ihn diese Doktorarbeit nicht möglich wäre (Tu es parti trop tôt sans voir les fruits de tes efforts; encore une fois MERCI).

Meiner Frau Clémence danke ich sehr (yo ndé!) für die Unterstützung, das Verständnis und vor allem das Geduld, das sie während des Studiums und der Doktorarbeit für mich aufbrachte.

10. Verzeichnis der Verbindungen







Kurzzusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden Synthesen und die Charakterisierung neuer, chiraler, auf (-)-Fenchon und (+)-Carvon basierenden Liganden und deren Einsatz in enantioselektiven C-C-Knüpfungsreaktionen vorgestellt. Unter der Verwendung von Fencholaten als Chiralitätsvermittler, gelang die Addition von Diethylzink an Benzaldehyd, wobei man das gebildete 1-Phenylpropanol in einem Enantiomerenüberschuss von bis zu 54 % erhält. Des Weiteren gelang es, durch den Einsatz von neuen homo (Al) und heterometallischen (Al, Li) Organoaluminium Fencholaten und Taddolaten Benzaldehyd zu methylieren. Die Methylierung mit diesen chiralen Reagenzien lieferte 1-Phenylethanol in einem Enantiomerenüberschuss von bis zu 90 % und einer Ausbeute von 73 %. Es gelang hier auch die Isolierung und Charakterisierung des ersten stabilen, enantiomerenreinen Lewis-Säure-Base-Komplexes mit Benzaldehyd. Unter Verwendung neuartiger Umpolungskatalysatoren (Fenchyl- und Carvylphosphonate) konnten weiterhin Benzaldehyd und *p*-Anisaldehyd zu Benzoin bzw. Anisoin erfolgreich mit einem Enantiomerenüberschuss von bis zu 27 % gekuppelt werden.

Abstract

Topics of this work are the synthesis and characterisation of chiral, fenchone- and carvone based ligands and their usage in enantioselective c-c-bond formation. The use of fencholates as catalysts in the addition of diethylzinc to benzaldehyde provided 1-phenylpropanol with a moderate enantiomeric excess up to 54 %. Moreover, new homo (Al)- and heterometallic (Al, Li)-reagents were synthesized and applied as methylide transfer reagent to alkylate benzaldehyde. Methylations with these reagents afforded 1-phenylethanol in up to 73 % yield and 90 % ee. Moreover, it was possible to isolate and characterise the first enantiopure Lewis-acid-base complex with benzaldehyde. The effective conversions of benzaldehyde and *p*-anisaldehyde to benzoin and anisoin respectively were achieved by use of new *Umpolungcatalysts* (fenchyl- and carvylphosphonate) with an enantiomeric excess up to 27 %.

11. Erklärung

''Ich versichere an Eides statt, dass ich die von mir vorgelegte Dissertation selbständig angefertigt, die benutzten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben und die Stellen der Arbeit – einschließlich Tabellen, Karten und Abbildungen –, die anderen Werken im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, in jedem Einzelfall als Entlehnung kenntlich gemacht habe; dass diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat; dass sie – abgesehen von unten angegebenen Teilpublikationen – noch nicht veröffentlicht worden ist sowie, dass ich eine solche Veröffentlichung vor Abschluss des Promotionsverfahrens nicht vornehmen werde. Die Bestimmungen dieser Promotionsordnung sind mir bekannt. Die von mir vorgelegte Dissertation ist von Prof. Dr. Bernd Goldfuß betreut worden.''

Köln, 2008

Publikationen:

- F. Soki, J.-M. Neudörfl, B. Goldfuß*, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10449-10453:
"Surprising fenchone induced cyclization: synthesis of the new chiral diol biphenyl-2,2'-sulfone-3,3'-bisfenchol (BISFOL)"
- F. Soki, J.-M. Neudörfl, B. Goldfuß*, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 2139-2146:
Homo- vs. heterometallic organoaluminum fencholates: Structures and Selectivities

12. Lebenslauf

Zur Person

Francis Soki Kinkela Luzolo

Adalbertsteinweg 230

52066 Aachen

Geburtsdatum

22. Mai 1975

Geburtsort

Kinshasa (DR. Kongo)

Nationalität

deutsch

Familienstand

verheiratet

Schulbildung

1981 – 1987

Katholische Grundschule „Collège Boboto“ (DR. Kongo)

1987 – 1988

Gymnasium, „Collège Boboto“ (DR. Kongo)

1988 – 1989

Gymnasium (Genoveva und Kreuzgasse), Köln

1989 – 1994

Gymnasium, „Athénée Royal de Rösrath“, Rösrath

Hochschulstudium

1994 - 1995

Deutschkurs an der Universität zu Köln

SS 95 – WS 02/03

Chemiestudium an der Universität zu Köln

1/2003 – 7/2003

Diplomarbeit: „*Entwicklung modularer Ligandensysteme für die enantioselektive Katalyse auf der Grundlage von 2,2'-Bis((1R,2R,4S)-2-hydroxy-1,3,3-trimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-1,1'-biphenyl*“

unter Anleitung von Professor Bernd Goldfuß,

Institut für Organische Chemie, Universität zu Köln

Studienabschluss: Diplom-Chemiker

Promotion

Seit 9/2003

Doktorarbeit zum Thema: „*Synthese und Charakterisierung neuartiger Fencholate und deren Einsatz als Chiralitätsvermittler in enantioselektiven C-C-Knüpfungsreaktionen*“

unter Anleitung von Professor Bernd Goldfuß,

Institut für Organische Chemie, Universität zu Köln